

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N°

THÈSE

310

ANNÉE 1925

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre MATHIEU

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

Né à Paris, le 8 septembre 1894

Étude clinique et anatomo-pathologique

DES

SYNDROMES NEURO-ANÉMIQUES

EN PARTICULIER DES

**Dégénérescences combinées subaiguës de la Moelle
avec Anémie**

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Professeur Georges GUILLAIN

Hospice de la Salpêtrière

Président : M. G. GUILLAIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE OCTAVE DOIN

GASTON DOIN, ÉDITEUR

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1925

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DU MÊME AUTEUR

La réaction des oxydases des leucocytes de l'homme. — Les dégénérescences des granulations neutrophiles envisagées à l'aide des réactions des oxydases directes et indirectes.

En collaboration avec Noël FIESSINGER.

Journal de Physiologie et de Pathologie générale 1922.

Thrombo-phlébites des veines de la paroi thoraco-abdominale.

En collaboration avec Noël FIESSINGER.

Société Médicale des Hôpitaux 1922.

Un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse.

En collaboration avec O. CROUZON.

Société de Neurologie, 6 juillet 1922.

Sur un cas de parésie jacksonienne avec troubles vaso-moteurs concomitants.

En collaboration avec H. BOUTTIER.

Société de Neurologie, 14 décembre 1922.

(Travail de la Clinique neurologique de la Salpêtrière.

Professeur Pierre-Marie).

Sur un cas de mal de Pott avec automatisme médullaire.

En collaboration avec R. MATHIEU et L. GIROT.

Société de Neurologie du 11 janvier 1923.

Sur un cas de fibro-gliome médullo-bulbaire.

En collaboration avec H. BOUTTIER et IVAN BERTRAND.

Société de Neurologie, 7 juin 1923.

(Travail de la Clinique neurologique de la Salpêtrière.

Professeur Pierre-Marie).

Contribution à l'étude des côtes et apophyses transverses cervicales.

En collaboration avec O. CROUZON.

Société de Neurologie, 5 juillet 1923.

(Travail de la Clinique Neurologique de la Salpêtrière.

Professeur Pierre Marie).

Sur un cas de hoquet persistant depuis quinze mois.

En collaboration avec Georges GUILLAIN et ALAJOUANINE.

Société Médicale des Hôpitaux, janvier 1924.

Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,

t. 40, n° 3, 15 janvier 1924.

Sarcome épithélial de la queue de cheval avec xantho-chromie du liquide céphalo-rachidien au-dessus de la tumeur ; localisation par le lipiodol. — Ablation chirurgicale.

En collaboration avec Georges GUILLAIN, ALAJOUANINE et I. BERTRAND.

Revue Neurologique n° 5, mai 1924.

Maladie osseuse de Paget et réaction de Bordet-Wassermann.

En collaboration avec A. LÉRI.

Bulletin médical, 28 juin 1924.

Un cas de syndrome de la région hypothalamique.

En collaboration avec Georges GUILLAIN et TH. ALAJOUANINE.

Société de Neurologie, 3 juillet 1924.

La Salpêtrière.

En collaboration avec Georges GUILLAIN.

(Masson, édit., 1925).

N°

THÈSE

ANNÉE 1925

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre MATHIEU

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

Né à Paris, le 8 septembre 1894

Étude clinique et anatomo-pathologique

DES

SYNDROMES NEURO-ANÉMIQUES

EN PARTICULIER DES

Dégénérescences combinées subaiguës de la Moelle avec Anémie

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Professeur Georges GUILLAIN

Hospice de la Salpêtrière

Président : M. G. GUILLAIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE OCTAVE DOIN

GASTON DOIN, ÉDITEUR

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1925

LISTE DES PROFESSEURS

LE DOYEN..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHEL.
Physique médicale	N.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANCON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	M. LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LEGENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchement	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIERE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médi- cale.	LABBÉ (Henri) ..	Chimie biologi- que.
ALGLAVE	Pathologie chirur- gicale.	LARDENNOIS ...	Pathologie chirur- gicale.
AUBERTIN	Pathologie médi- cale.	LE LORIER	Obstétrique.
BASSET	Pathologie chirur- gicale.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngo- logie
BAUDOUIN.....	Pathologie médi- cale.	LEMIERRE	Pathologie médi- cale.
BINET	Physiologie.	LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
BLANCHETIERE .	Chimie biologi- que.	LHERMITTE	Pathologie men- tale.
BRANCA	Histologie.	LIAN	Pathologie médi- cale.
BRULÉ	Pathologie médi- cale.	MATHIEU	Pathologie chirur- gicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médi- cale.	METZGER	Obstétrique.
CADENAT	Pathologie chirur- gicale.	MOCQUOT	Pathologie chirur- gicale.
CHAMPY	Histologie.	MONDOR	Pathologie chirur- gicale.
CHIRAY	Pathologie médi- cale.	MOURE	Pathologie chirur- gicale.
CLERC	Pathologie médi- cale.	MULON	Histologie.
DEBRÉ	Hygiène.	PHILIBERT	Bactériologie.
I. de JONG	Anatomie patho- logique.	RIBIERRE	Pathologie médi- cale.
DUVOIR	Médecine légale.	RICHET Fils	Physiologie.
ÉCALLE	Obstétrique.		Anatomie.
FIESSINGER	Pathologie médi- cale.		Physique médi- cale.
FOIX	Pathologie médi- cale.	TANON	Pathologie médi- cale.
GARNIER	Pathologie expéri- mentale.	TIFFENEAU	Pharmacologie et matière médi- cale.
HARVIER	Pathologie médi- cale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ...	Urologie.	VERNE	Histologie.
HOVELACQUE ..	Anatomie.	VILLARET	Pathologie médi- cale.
JOYEUX	Parasitologie.	VELTER.	Ophtalmologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

Pour le service des examéens.

MM.		MM.	
.....	Physiologie.	RETTERER	Histologie.
GOUGEROT	Pathologie médi- cale.		Anatomie patho- logique.
GUENIOT	Obstétrique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent.

MM.		MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgi- cale.		Clinique chirurgi- cale infantile.
CHEVASSU	Clinique chirurgi- cale.	PROUST	Clinique chirurgi- cale.
Laignel-Lavastine ..	Clinique médicale.	RATHERY	Clinique médicale.
LEREBoullet ..	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ	Clinique chirurgi- cale.
LERI	Clinique médicale.		Clinique ophtal- mologique.
LÉPER	Clinique médicale.		

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Education physique.
	Radiologie clinique.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune appro-
bation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS :

DU DOCTEUR MATHIEU,
DU DOCTEUR LEBLED.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE :

LE DOCTEUR ALBERT MATHIEU.

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

A LA MÉMOIRE DE MA BELLE-SŒUR :

MADAME RENÉ MATHIEU.

A MA MÈRE.

A MON FRÈRE.

AUX PLUS CHERS AMIS DE MON PÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

M. LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN,

Professeur de Clinique des Maladies du Système Nerveux,
Médecin de la Salpêtrière,
Membre de l'Académie de Médecine.

*Témoignage respectueux de mon dévouement
et de ma très vive gratitude.*

A MON MAITRE :

M. LE PROFESSEUR PIERRE MARIE.

Professeur de Clinique des Maladies du Système nerveux,
Médecin de la Salpêtrière,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'honneur.

*En témoignage de ma profonde admiration
et de la respectueuse et reconnaissante affec-
tion que je lui porte depuis mon enfance.*

A LA MÉMOIRE DE MON MAÎTRE ET AMI :

LE DOCTEUR HENRI BOUTTIER,

Médecin des Hôpitaux.

A LA MÉMOIRE DE MON AMI :

JEAN CHAPUT.

A LA MÉMOIRE DE MON AMI :

LE DOCTEUR ANDRÉ ROHMER.

A LA MÉMOIRE DE MON AMI :

ÉDOUARD WEISS,

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. SCHWARTZ, 1912-13.

M. LE DOCTEUR A. SIREDEY, 1914.

M. LE DOCTEUR BOURCY (*in memoriam*), 1914.

M. LE PROFESSEUR GILBERT, 1919-1920.

Externat :

M. LE PROFESSEUR GILBERT, 1920-1921.

Internat :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NOËL FIESSINGER, 1921-1922.

M. LE DOCTEUR O. CROUZON, 1922-1923.

M. LE PROFESSEUR PIERRE-MARIE, 1923.

M. LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN, 1923-1924.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BAUDOUIN, 1924-1925.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS : CHAUFFARD, STROHL.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS : CH. FOIX, LARDENNOIS,
A. LÉRI, ROUVIÈRE, VILLARET.

A MESSIEURS LES DOCTEURS : ARMAND-DELILLE, CHABROL,
CHEVRIER, B. DESPLAS, HERSCHER, LÉCHELLE, RAVAUT.

A MESSIEURS LES DOCTEURS : LOUIS MARTIN, A. PETTIT, DUMAS,
de l'Institut Pasteur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOURGUIGNON.

A MESSIEURS LES DOCTEURS : TH. ALAJOUANINE, I. BERTRAND,
J.-CH. BLOCH, H. BÉNARD, M. FERRAND, JOMIER,
LIPMANN, SAINT-GIRONS,

Nous tenons particulièrement à exprimer ici notre reconnaissance à tous ceux qui nous ont guidé et aidé au cours de ce travail.

M. le Professeur Pierre MARIE ;

M. le Professeur G. GUILLAIN, auquel nous devons l'idée de cette étude.

Ils nous ont constamment éclairé de leurs conseils.

C'est dans leurs services, alors que nous étions leur interne, et sous leur direction, que furent prises la plupart des observations qui figurent ici.

MM. les Professeurs CHAUFFARD, GOSSET, MM. les Professeurs agrégés BAUDOUIN, HARVIER ; MM. les Docteurs BABONNEIX, CROUZON, DELHERM, P.-Emile WEIL nous ont très aimablement permis de suivre des malades dans leurs services, nous ont communiqué des documents.

Nous remercions bien vivement M. le docteur H. BENARD, qui nous a adressé un malade, nos amis Th. ALAJOUANINE et Ivan BERTRAND, dont l'aide nous a été si précieuse, tous nos collègues qui nous ont signalé des malades et permis d'utiliser leurs observations.

Le Personnel des divers services et du laboratoire de la Clinique Neurologique de la Salpêtrière, auprès duquel nous avons trouvé un si amical dévouement.

Nous adressons nos plus sincères remerciements à M. DOIN et à ses collaborateurs pour tout le soin qu'ils ont apporté à l'achèvement de ce travail.

INTRODUCTION

CLASSIFICATION. — TERMINOLOGIE.

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer personnellement chez une série de malades des troubles neurologiques, en particulier, médullaires, coïncidant avec des accidents anémiques. Ces faits passent en France pour tout à fait exceptionnels et cependant il nous a été possible d'en examiner sept cas dans un espace de temps relativement restreint. Faut-il en conclure que ces états sont peut-être plus fréquents en France qu'on ne l'a dit ?

Il nous a paru intéressant, à la lumière de ces quelques observations, d'étudier les principales manifestations cliniques de ces troubles neurologiques accompagnés d'anémie en les comparant aux observations publiées en France et à l'étranger.

Les faits qui nous intéressent sont connus sous des noms divers : scléroses combinées anémiques, dégénérescences combinées subaiguës de la moelle, pseudo-labès anémique, myélite junculaire, syndrome des fibres radiculaires longues, des cordons postérieurs. Ces noms traduisent les conceptions différentes des auteurs qui les ont étudiés, ils ont l'inconvénient de ne faire ressortir chacun qu'un seul côté clinique ou anatomique de l'affection, ils peuvent en outre prêter à confusion et tendre à faire considérer comme très distincts les uns des autres des accidents qui, en réalité, se confondent presque, tout au moins dans l'état actuel de nos connaissances.

Leichtenstern, le premier, en 1884, rapporta la première obser-

vation de gros troubles neurologiques s'accompagnant d'anémie. Il considéra simplement son malade comme un tabétique dont l'affection principale était compliquée d'une grave anémie. Il ne lui fut pas donné de faire d'autopsie. *Lichtheim* le premier, en 1887, montra que l'anémie pouvait coexister avec des troubles neurologiques assez analogues au tabès, mais sans rapports avec cette dernière affection. C'est un fait qu'il avait déjà pressenti avant la vérification anatomique de ses deux premiers cas. Les coupes médullaires devaient confirmer cette opinion en montrant des lésions en foyer et des dégénérescences non seulement dans les cordons postérieurs mais aussi dans les cordons antéro-latéraux. Il pensa que ces lésions étaient secondaires à l'anémie.

De très nombreux travaux allaient être consacrés en Allemagne à ce sujet, avec Minnich, von Noorden, Nonne, Eislenlohr, Rothmann, Arning, Von Voss, etc. ;

En Suède par Petréen ;

En Italie par Bastianelli ;

En Angleterre et aux Etats-Unis par Dana, Putnam et Taylor, Baumann, Williamson, Burr, etc.

En France, les observations restent rares, la première est publiée par *Lenoble*. En 1899, *Dejerine* et *Thomas* en rapportent une nouvelle dans un mémoire sur les lésions médullaires chez les anémiques.

En 1901, *Risien Russel*, *Batten* et *Collier*, à propos de neuf cas personnels, décrivent dans un article magistral une affection qu'ils appellent : « Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. » Accompagnée d'anémie ou évoluant sans anémie, ils la considèrent comme différente des accidents neurologiques survenus simplement au cours des anémies graves, ce qui va être contesté par de nombreux auteurs, en particulier par *J. Putnam*.

Cependant l'étude anatomique et pathogénique est poussée activement à l'étranger et en France (*O. Crouzon*), et le pseudo-tabès anémique subit les remous des discussions relatives aux scléroses combinées et pseudo-combinées. Il va y gagner au

point de vue de sa description clinique et anatomique, et acquérir de nouvelles dénominations : à côté du terme *dégénérescence subaiguë de la moelle*, usité dans les pays anglo-saxons et en France naît celui de *myélite*, puis « *myelose* » *funiculaire* en Allemagne.

Déjerine et ses élèves se basant sur les manifestations sensibles et anatomiques fréquemment présentées, décrivent le syndrome des *fibres longues radiculaires des cordons postérieurs*, syndrome dont ils ont poursuivi l'étude au cours d'une série de travaux remarquables. (Mme Déjerine, André Thomas, Mouzon, Jumentie).

Presque tous les travaux relatifs au sujet qui nous intéresse portent surtout sur les *accidents et lésions médullaires*. Plus récemment on s'est préoccupé des accidents dus à l'atteinte de l'*encéphale*. Rares sont les auteurs qui mentionnent ou étudient les lésions ou accidents à type de *polynévrite*.

Il convient avant tout de situer exactement les faits que nous nous proposons d'étudier :

En somme, deux tendances principales se sont manifestées.

Pour certains auteurs il existe :

1° Des accidents neurologiques qui s'observent au cours des anémies et particulièrement des anémies pernicieuses ;

2° Une véritable maladie autonome, à prédominance médullaire, pouvant ou non s'accompagner d'anémie. C'est la *dégénérescence combinée subaiguë de Risien Russel, Batten et Collier*, telle qu'ils la conçoivent.

Pour d'autres auteurs, ces deux catégories de faits se confondent ou tout au moins leur parenté clinique et anatomique est étroite. Ces derniers auteurs (surtout anglo-saxons), tendent à employer le terme « *dégénérescence combinée subaiguë de la moelle* » dans un sens bien plus général. Ils englobent également sous cette dénomination les cas où l'anémie est au second plan et inconstante et ceux où elle prédomine : c'est l'équivalent de la *myélite funiculaire* des Allemands. Nous reviendrons d'ailleurs sur la valeur de ces termes.

Ce que l'on peut dire, ce que la clinique nous montre, c'est

que l'on rencontre chez une série de malades, coexistant ou se succédant, et des symptômes anémiques et des symptômes neurologiques diffus, mais surtout d'ordre médullaire. Les rapports entre les uns et les autres ne *semblent pas être de simples rapports de cause à effet*, ils n'en existent cependant pas moins.

Il ne faut pas considérer les accidents neurologiques survenant au cours d'une anémie grave, comme une simple conséquence de la diminution et de l'altération des éléments figurés du sang mais plutôt d'une modification humorale cause ou témoin invincible de l'anémie elle-même.

Il ne semble pas que l'on puisse établir une distinction rigoureuse, entre la dégénérescence combinée subaiguë de *Risien Russel, Batten et Collier*, et les troubles neurologiques qui compliquent une anémie :

Il ne faut pas considérer la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle de *Risien Russel, Batten et Collier*, comme une maladie autonome dans le genre du tabès.

Il faut, à notre sens, voir dans la maladie de *Risien Russel, Batten et Collier*, une forme clinique d'un syndrome plus général.

Toujours en nous plaçant à un point de vue clinique : les symptômes anémiques et les symptômes neurologiques sont voisins ; ils surviennent ensemble ou successivement, sous l'influence de causes étiologiques les unes bien définies, les autres ignorées.

Infections, affections cachectisantes, intoxications, cancer, carences, troubles digestifs divers, maladie d'Addison, causes inconnues des anémies pernicieuses, dites cryptogénétiques, causes inconnues de certaines dégénérescences médullaires.

Toutes ces causes qui peuvent engendrer, soit en même temps, soit successivement, soit séparément, anémies et troubles neurologiques, paraissent très disparates, peut-être y a-t-il entre elles un lien commun : toxine, toxine d'origine digestive, carence par insuffisance de la composition de l'alimentation elle-même ou de son utilisation par l'organisme ? Infection ?

Voici comment, à notre sens, on peut classer les rapports

cliniques et anatomiques entre les troubles anémiques et les troubles neurologiques en groupant les cas suivant l'importance relative des uns et des autres :

Certains des faits étudiés ici appartiennent au groupe très général des *scléroses combinées* ou pseudo combinées, ils sont désignés souvent sous le nom de « *scléroses combinées anémiques* ». Mais le terme sclérose est trop absolu, trop précis et l'on tend actuellement à lui substituer celui de « *dégénérescence* ». Plus vague, il traduit peut-être mieux la complexité des lésions médullaires.

Nous distinguerons donc :

I. — *Groupe des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle :*

Avec anémie : 1° Anémies s'accompagnant de lésions neurologiques cliniquement muettes ;

2° Anémies s'accompagnant de symptômes neurologiques relativement frustes — l'anémie reste ici au premier plan au point de vue clinique ;

3° Syndromes du type de la maladie décrite par Risien Russel, Batten et Collier, sous le nom de *sclérose combinée subaiguë de la moelle*, accompagnés d'anémie. Ici la symptomatologie médullaire est très importante.

Sans anémie : 4° Syndromes analogues mais sans anémies.

II. — *Polynévrites anémiques.*

III. — *Lésions et symptômes cérébraux avec anémie.*

Tous les intermédiaires, toutes les combinaisons existent entre les anémies sans symptomatologie et sans lésions neurologiques, et les dégénérescences combinées subaiguës de la moelle sans anémie.

Les lésions sont souvent diffuses et, médullaires, cérébrales et périphériques, peuvent coexister chez un même malade. Il n'y a au point de vue neurologique pur, aucune

frontière nette entre les dégénérescences combinées subaiguës sans anémie ou avec anémie.

Le terme *pseudo-tabès anémique* traduit un aspect clinique de ces syndromes.

Le terme : *syndrome des fibres radiculaires longues* des cordons postérieurs répond à un syndrome anatomique et sensitif de localisation, souvent observé au cours de l'évolution des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle avec anémie. Ce syndrome peut exister en dehors de toute anémie et d'ailleurs de toute dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. Mais c'est à propos de ces accidents qu'il a été décrit par Déjerine.

Le terme *dégénérescence combinée subaiguë de la moelle* est le plus rationnel au point de vue anatomique. Nous emploierons parce que plus commode et plus court, le terme de *syndrome de Lichtheim*, pour désigner les scléroses combinées subaiguës de la moelle avec anémie. Lichtheim, en effet, le premier a su mettre en valeur ce syndrome fréquent : *coexistence d'anémie et d'accidents médullaires*.

Lichtheim sut distinguer du tabès les syndromes neurologiques, qui présentent, avec l'anémie une parenté si fréquente : il ne nous paraît pas inutile de citer le début de sa communication (1887) :

« Le deuxième sujet sur lequel je désire attirer votre attention est la coïncidence (Zusammentreffen), de l'anémie pernicieuse avec une atteinte de la moelle épinière.

« J'ai observé au cours de l'année qui vient de s'écouler deux cas chez lesquels il existait une atteinte des cordons postérieurs à côté d'une anémie pernicieuse typique mortelle. Vous serez peut-être d'avis que le hasard a présidé à cette coïncidence et qu'il s'agit ici de deux tabétiques morts d'anémie pernicieuse. Cependant il serait extraordinaire de rencontrer plusieurs fois en un si court espace de temps une combinaison de ces deux affections assez rares, et cela d'autant plus qu'à mes deux premiers cas s'en ajoute un troisième auquel manque le contrôle anatomique. Même en dehors de ces considérations, le tableau

clinique diffère par bien des côtés de celui du tabès, il s'en distingue par la rapidité particulière de l'évolution qui fut de quelques mois seulement ».....

« Les constatations anatomiques, elles aussi, différeraient de celles du tabès ordinaire.

« Chez le premier malade, l'affection avait débuté cinq mois avant la mort, à côté d'un œdème des extrémités inférieures et de l'abdomen, le malade s'était plaint de perte de la force de ses jambes, de tremblement, et de petites douleurs à leur niveau.

« Ces symptômes augmentèrent d'intensité et lorsque le malade se présenta à nous trois mois plus tard, il existait chez lui une ataxie très marquée des extrémités inférieures, avec perte notable de la force musculaire. Une diminution partielle des sensibilités (légère diminution des sensibilités au tact et à la température, persistance des sensations douloureuses, des sensations de pression, et perte complète du sens musculaire). Reflexes tendineux faibles, mais conservés.

« Pas de trouble pupillaire. OEdème des jambes.....

« Les symptômes médullaires étaient si prédominants que l'anémie passa inaperçue. Lorsqu'elle fut dépistée, il existait de grosses modifications sanguines. Les globules rouges étaient à peine au nombre de 600.000, etc. ».

★★

« Nous prendrons d'abord comme type de description les faits qui se rapportent à la maladie de *Risien Russel, Batten et Collier* ou s'en rapprochent, mais nous élargirons considérablement et au point de vue étiologique et au point de vue clinique le cadre par trop étroit créé par ces auteurs.

Ce sont ces formes cliniques à prédominance de troubles médullaires (dues à des lésions surtout accentuées au niveau des cordons postérieurs et latéraux) qui présentent la symptomatologie la plus riche et l'évolution la plus caractéristique. La

moelle, souvent, n'est plus seule à être touchée, les lésions sont parfois diffuses.

Après cette description, il nous restera peu de chose à ajouter pour décrire les *formes frustes*.

Nous dirons en passant quelques mots des *formes mentales* et insisterons plus longtemps sur les rapports au *point de vue de la symptomatologie sensitive*, entre les dégénérescences médullaires, les *polynévrites* avec anémie et les *polynévrites* d'une façon générale.

Nous étudierons ensuite les syndromes neuro-anémiques au point de vue de *l'anatomie pathologique*.

Nous dirons enfin ce qu'il faut penser de la *pathogénie* des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle avec anémie.

DESCRIPTION CLINIQUE

Le syndrome de Lichtheim (dégénérescence combinée subaiguë de la moelle avec anémie)

ETIOLOGIE

Age. — Sexe. — Antécédents familiaux. — Antécédents pathologiques.

A quel âge surviendrait le syndrome de Lichtheim ? Il semble bien que l'on puisse le rencontrer à tout âge, car s'il a pu être observé chez des vieillards de 68-71 ans (Putnam et Taylor), il a été rencontré également chez des sujets jeunes (17 ans, dans un cas rapporté par Erlicki et Rybalkin).

Cependant il est surtout fréquent entre quarante et cinquante-cinq ans, il ne surviendrait qu'exceptionnellement au-dessous de trente ans, moins rarement au-dessus de cinquante-cinq ans. Peut-être, comme le font remarquer Dejérine et André Thomas, certains cas de paraplégie des vieillards rentrent-ils dans le cadre de ce syndrome.

Les hommes et les femmes peuvent également être atteints. Les hommes plus souvent que les femmes, ce qui serait curieux, ainsi que le fait remarquer Henneberg, car les formes de l'anémie passent pour être plus malignes chez les femmes que chez les hommes (?) Les femmes seraient, suivant d'autres auteurs, plus souvent atteintes (Putnam).

Nos sept observations sont relatives à quatre hommes et à trois femmes.

Les causes prédisposantes familiales les plus banales ont été

invoquées : alcoolisme des parents : hérédité nerveuse. On a noté la coexistence d'affections neurologiques chez les collatéraux (Wilson).

Le caractère familial de certaines anémies : c'est ainsi que Dana rapporte le cas d'une malade anémique avec atteinte médullaire, dont tous les frères et sœurs étaient également anémiques.

Ce que l'on peut penser c'est qu'une certaine *débilité héréditaire ou congénitale* du système nerveux peut parfois être invoquée parmi les causes prédisposantes de l'affection qui nous intéresse.

Dans les *antécédents pathologiques personnels* des malades il faut établir une distinction : 1° entre les phénomènes morbides aigus, chroniques, constitutionnels, qui précèdent à très longue échéance les premiers symptômes du syndrome de Lichteim, et 2° les affections qui semblent le conditionner, dont l'évolution se confond parfois avec son apparition.

1° Ici toutes les causes les plus banales de fatigue, de débilité ont été invoquées : surmenage, angoisses, inquiétudes, alimentation insuffisante, action du froid, intoxications chroniques, maladies infectieuses répétées, alcoolisme, tuberculose. La syphilis n'est qu'assez rarement incriminée.

Peut-être faut-il attribuer aux intoxications, aux infections, une influence *prédisposante localisatrice*, surtout lorsqu'elles surviennent dans la toute première enfance ou mieux au cours de la vie intra-utérine, pendant que se développe le système nerveux.

Un fait a été parfois signalé, dans deux de nos cas il était des plus nets : c'est souvent chez des individus malingres, pâles depuis leur enfance, que surviennent anémie et accidents neurologiques (Putnam et Taylor, Déjerine et A. Thomas, A. Thomas et G. Poix, etc.) ;

2° Les affections qui précèdent de près et souvent semblent être à l'origine du syndrome de Lichteim, sont, elles aussi, de divers ordres : aiguës ou chroniques. Nous allons rapidement les passer en revue :

Rapports cliniques de l'anémie et des accidents neurologiques.

Et d'abord, il nous faut rappeler les *rapports, tout au moins cliniques, qui existent entre l'anémie et les troubles neurologiques.*

Dans les cas typiques, l'anémie et les symptômes neurologiques *coexistent*, l'anémie apparaît d'abord, puis les symptômes nerveux quelques jours ou quelques semaines plus tard. En réalité, les choses ne se passent pas toujours ainsi : plusieurs cas peuvent se présenter :

1° Ce sont les symptômes neurologiques qui sont les premiers en date et précèdent parfois à une assez longue échéance les accidents anémiques ;

2° Les symptômes anémiques et neurologiques peuvent ne pas évoluer parallèlement. Les symptômes anémiques apparaissent les premiers puis disparaissent, les accidents d'ordre neurologique ne survenant que plus tard ;

3° Après avoir évolué parallèlement aux troubles nerveux, l'anémie peut se guérir et les manifestations neurologiques continuer à évoluer pour leur propre compte ;

4° Rappelons qu'il existe des syndromes neurologiques qui évoluent sans anémie, exactement semblables cependant à ceux qui coexistent avec l'anémie : même symptomatologie nerveuse, même état général, même durée (Risien Russell, Batten, Collier, Claude et Schæffer, Putnam et Taylor, etc.).

Cet aperçu clinique permet donc de conclure que l'anémie (en tant que symptôme sanguin visible) ne semble pas conditionner à elle seule les accidents nerveux, elle semble plutôt se rencontrer avec eux sous l'influence de mêmes causes. Autrement dit il semble exister des facteurs capables d'engendrer des altérations aboutissant à la fois à une déficience du système nerveux et à une déficience des organes hématopoïétiques, l'une pouvant se manifester quant l'autre ou inversement.

C'est dire que nous pouvons trouver dans l'étiologie du syn-

drome de Lichtheim à peu près les mêmes éléments que dans celle de l'anémie.

La *clinique* montre que la nature de l'anémie : pernicieuse, cryptogénétique ou secondaire, plastique ou aplastique importe peu, toutes les formes peuvent faire partie du syndrome de Lichtheim.

Etats pathologiques qui semblent conditionner les syndromes neuro-anémiques :

Il est important de signaler les manifestations *infectieuses ou fébriles* qui précèdent parfois de quelques semaines l'apparition des troubles qui nous intéressent, la fréquence des *troubles digestifs*, des diarrhées chez nos malades, et l'on sait les rapports que l'on a voulu établir entre *les troubles digestifs et les anémies* (Eisenlohr, Tixier, etc.).

Il peut paraître exagéré de faire rentrer en bloc dans les causes du syndrome de Lichtheim les affections les plus disparates, telles que la leucémie, la maladie d'Addison, le diabète, les néphrites, la sénilité, l'artério-sclérose, la pellagre, la tuberculose, la syphilis, la lèpre, la malaria, la typhoïde, des septicémies diverses, la scarlatine, la grippe, l'alcoolisme chronique, les intoxications par le plomb, le phosphore, l'arsenic (H.-W. Woltmann).

Cependant pourquoi le système nerveux et les organes hématopoiétiques ne pourraient-ils pas souffrir au cours de toutes ces affections, tout comme le parenchyme rénal, tout comme le cœur ? Ainsi que le cœur traduit sa souffrance par la myocardite ou l'asystolie, le rein par des symptômes urémiques, de même le système nerveux pourrait manifester son atteinte par des accidents semblables à ceux que nous décrivons, les organes hématopoiétiques par l'anémie.

Ce qui en tout cas est certain, c'est que les symptômes nerveux, tout comme l'anémie, peuvent être secondaires à toute une série d'*affections cachectisantes* s'accompagnant de troubles digestifs ou aussi de grandes et petites hémorragies : le *cancer*

de l'estomac ou de l'intestin, deux de nos malades en sont un exemple (n° 2 et n° 3). (Remarquons également que ce syndrome est surtout fréquent à l'âge du cancer, et peut-être celui-ci se trouve-t-il plus souvent qu'on ne le croit à l'origine de certaines anémies pernicieuses, et par conséquent aussi du syndrome de Lichtheim) ; *l'ulcère de l'estomac* ou du *duodénum*, les *parasites intestinaux*, en particulier le botriocéphale, ce qui a déjà été observé par les premiers auteurs : Lichtheim, Minnich, etc. *Diverses intoxications*.

EVOLUTION GENERALE DU SYNDROME DE LICHTHEIM

Résumé de l'observation du malade n° 3 :

Un malade peu vigoureux, pâle depuis son enfance, est pris d'une sensation de fatigue de plus en plus intense. Il sent ses jambes s'affaiblir. Il doit se reposer et quitter son travail au bout de deux mois environ. On le traite pour *anémie grave* sans cause connue. L'état général s'altère de plus en plus. De temps en temps *quelques poussées de fièvre*. Puis surviennent des *dysesthésies* : engourdissements au niveau des bras, des mains, des membres inférieurs, sensations plus pénibles de froid ou de chaud. Bientôt s'installent une *parésie des membres inférieurs* avec phénomènes *spasmodiques* légers, exagération des réflexes, signe de Babinski. En même temps apparition de phénomènes *ataxo-cérébelleux* légers eux aussi au début. *Troubles de sensibilité profonde*. Six semaines à deux mois plus tard : *forte aggravation*. La spasmodicité augmente et masque l'incoordination. Des troubles de *sensibilités superficielles* se surajoutent au niveau des membres inférieurs aux troubles des sensibilités profondes. Troubles sphinctériens.

Enfin, au bout de quelques semaines, la *paraplégie* devient *complète, flasque*, avec abolition des réflexes tendineux, tandis que le signe de Babinski persiste.

La perte des sensibilités est presque complète jusqu'à la base du thorax, marquée au niveau des mains. Les dysesthésies sont toujours très pénibles. Parésie légère des membres supérieurs.

Alors apparaît une *atrophie* des petits muscles des mains, tandis que l'atrophie des muscles des membres inférieurs tend à être masquée par un *œdème* blanc et mou.

Les *troubles psychiques* d'abord légers, s'accroissent et il survient un véritable délire. Fièvre oscillante, état général misérable.

Les troubles sphinctériens s'exagèrent.

Le malade meurt 16 mois environ après l'apparition des premiers symptômes de sa maladie.

Cette observation très résumée nous donne une idée des principaux symptômes et de l'allure générale du syndrome de Lichtheim dans ses formes les plus typiques, mais il s'en faut que tous les cas soient calqués sur celui-ci : *l'allure de l'affection est assez différente d'un malade à un autre, suivant la prédominance d'une série de symptômes, suivant la rapidité de l'évolution, suivant l'intensité de l'anémie.*

On voit que, d'une façon générale, il existe une première PÉRIODE DE PRODRÔMES caractérisée par des malaises généraux variables, de l'anémie des dysesthésies. Puis apparaissent au niveau des membres inférieurs, soit des *symptômes légers de la série pyramidale*, soit des *troubles légers de la coordination ataxo-cérébelleux*, soit une *combinaison* des deux séries. Enfin, surviennent des troubles intéressant surtout la *sensibilité profonde*. Pendant cette PÉRIODE DE DÉBUT, le malade peut encore marcher, vaquer à ses occupations si son état général le lui permet.

Au cours d'une DEUXIÈME PÉRIODE, il se fait une accentuation des accidents mentionnés tels que le malade doit s'aliter atteint d'une *paraplégie*, soit à prédominance *spasmodique*, soit à prédominance *ataxique*, soit *mixte*. Aux troubles sensitifs *profonds* se surajoutent des troubles *superficiels*. Il y a déjà souvent atteinte des membres supérieurs.

Enfin, au cours d'une TROISIÈME PÉRIODE terminale s'installe, plus ou moins rapidement suivant les états, une *paraplégie flasque* en général complète avec conservation de quelques signes de la série pyramidale. Les membres supérieurs légère-

ment atteints au cours des périodes précédentes, peuvent être également assez profondément touchés. Accentuation des troubles sensitifs ; apparition fréquente de troubles *psychiques* ; *Incontinence des sphincters* ; apparition ou accentuation des *atrophies* musculaires ; accentuation ou apparition d'*œdèmes* ; mort souvent après escharre.

Il s'agit là d'un schéma inexact, bien entendu, dans de nombreux cas, mais qui s'applique aux formes typiques du syndrome de Lichtheim. La description de Risien Russel, Batten et Collier répond à peu près à ce schéma, ces auteurs divisent également l'évolution en trois périodes, *mais leur description ne s'applique qu'aux formes à prédominance spasmodique* ainsi que le montrent les lignes suivantes.

Risien Russel, Batten et Collier considèrent, en effet :

« Un 1^{er} stade de paraplégie spasmodique légère avec une légère ataxie et des sensations subjectives marquées au niveau des membres inférieurs.

« Un 2^e stade de *paraplégie spasmodique intense* avec anesthésie accentuée au niveau des jambes et du tronc.

« 3^e Un stade de paraplégie presque complète avec abolition complète des réflexes rotuliens : anesthésie complète ; diminution rapide puis disparition de l'excitabilité faradique ; augmentation de l'excitabilité réflexe superficielle ; incontinence complète des sphincters ; œdème des extrémités inférieures et du tronc. »

LES PRODROMES. — LE DEBUT

Dans beaucoup de cas ainsi que nous l'avons vu en étudiant l'étiologie de l'affection ; le syndrome de Lichtheim apparaît chez les malades malingres et pâles depuis longtemps (cas 2, 3 et 4), parfois depuis leur enfance. Mais le plus souvent, elle s'installe chez des individus jusqu'alors sains en apparence.

Début progressif.

Prodromes, symptômes généraux, dysesthésies. — En géné-

ral, le début est très progressif, les prodromes peuvent se manifester jusqu'à une année avant le début des troubles moteurs. Le malade est d'abord en proie à une grande faiblesse générale, une grande lassitude, il se fatigue vite, présente des troubles fonctionnels variés tels que sueurs nocturnes, somnolence (cas 1 et 2), des vertiges, des bourdonnements d'oreille. Son visage, ses muqueuses palissent et l'anémie s'installe ou s'accroît.

Longtemps avant l'apparition des troubles moteurs (cas 1, 2, 3, 4, 5), il peut exister des accidents de *type infectieux*, des poussées fébriles, des *accidents digestifs*, malaises, nausées (cas 2), manque d'appétit, vomissements.

Les premiers signes neurologiques sont le plus souvent d'ordre sensitif subjectif et consistent en *dysesthésies* diverses; souvent picotements au niveau des doigts, sensation de doigt mort, d'onglée, de glace dans la main; ces sensations peuvent exister à l'état de symptômes isolés pendant des mois.

Souvent, ces troubles ne s'étendent pas au niveau des membres supérieurs plus haut que la racine des doigts, mais font leur apparition avec une intensité variable au niveau des membres inférieurs.

Plus rarement les *symptômes moteurs* peuvent être les premiers en date et consister d'abord en fatigue des membres inférieurs, parfois en même temps des membres supérieurs. Puis surviennent des phénomènes spasmodiques légers.

Dans d'autres cas, ce sont des *troubles de la coordination* qui se montrent les premiers : légère cérébello-ataxie, diminution d'intensité des réflexes.

D'emblée phénomènes spasmodiques et cérébello-ataxiques encore très légers peuvent coexister.

Les *troubles de la sensibilité profonde* (cas n° 4) peuvent donner l'alarme les premiers. Parfois, plus rarement, ce sont de légers troubles de la sensibilité superficielle des extrémités.

Dans tous les cas, si les dysesthésies n'ouvrent pas toujours la marche, elles suivent, en général, de près le début de l'affec-

tion ; elles sont presque constantes et leur valeur diagnostique peut être importante à tel point que W. B. Cadwalader a pu dire que l'apparition de fourmillements et d'engourdissements chez un individu de 45 à 50 ans, commandait un examen de sang.

Début brusque :

Au lieu d'être progressif (4, 6 mois, un an), le début peut être brusque ou tout au moins très rapide : à des troubles digestifs intenses, à des accès fébriles, des céphalées succèdent immédiatement anémie et accidents nerveux douloureux, sensitifs ou moteurs, ou à la fois sensitifs et moteurs.

L'apparition de paresthésies particulièrement intenses, est parfois absolument brusque (Putnam et Taylor) : sensation d'engourdissement, de picotements, de froid parfois intolérables, à tel point, que seule la morphine les calme. Les sensations, tout en persistant, peuvent diminuer par la suite.

On a signalé le début possible par un ictus.

Début par des symptômes anormaux :

Nous voulons surtout faire allusion aux symptômes bulbaires, aux troubles qui ont été signalés dans le domaine des nerfs craniens. Assez légers en général, parfois cependant inquiétants, ils peuvent consister en dyspnée, troubles de la phonation et surtout de la déglutition. En général passagers, il s'agit là de faits tout à fait exceptionnels.

Exceptionnellement aussi, il faut ranger les œdèmes des membres inférieurs parmi les symptômes de début (nous ne parlons pas, bien entendu, des formes où des œdèmes existent chez de vieilles anémies qui s'accompagnent à la fin de leur évolution de symptômes neurologiques, mais d'œdèmes survenant peu après la perte de la santé).

Exceptionnellement, les troubles sphinctériens sont précoces.

Ainsi, en résumé, dans la majorité des cas, assez longue période de prodromes, de malaises, de troubles digestifs, de

fatigue accompagnés de dysesthésies au niveau des doigts et des membres inférieurs, puis apparition de phénomènes spasmodiques légers au niveau des membres inférieurs ou de troubles cérébello-ataxiques ou à la fois de troubles cérébello-ataxiques et spasmodiques. En même temps que se manifeste une déficience déjà accentuée des sensibilités profondes au niveau des pieds et des jambes.

PREMIERE PERIODE (de début) :

Le malade est déjà spasmodique ou cérébello-ataxique mais peut encore marcher.

A ce stade, le malade, en général pâle, anémique, a dû suspendre ses occupations à cause de l'insupportable fatigue qu'il ressent. *La marche est encore possible déjà troublée, parfois spasmodique ; elle est, dans la majorité des cas, ataxo-cérébelleuse.*

Ou bien le malade marche en traînant les pieds qu'il paraît à peine pouvoir soulever. Ou bien il festonne, titube comme un cérébelleux, talonne et lance les pieds comme un ataxique (cas n° 1) ainsi que cela se voit dans certains cas de maladie de Friedreich.

L'ataxie au niveau des membres supérieurs est en général très légère, lorsqu'elle existe elle se manifeste souvent par la difficulté qu'éprouve le malade à écrire (cas n° 1), ce qui peut être un des signes les plus précoces.

La diminution de la force musculaire est inconstante ou infime au niveau des membres inférieurs, elle prédomine parfois sur les groupes fléchisseurs.

Le signe de Romberg est parfois positif mais souvent absent.

Les réflexes tendineux sont en général vifs, plus rarement diminués ou déjà abolis.

Le signe de Babinski inconstant est souvent précoce, mais s'il existe, sa valeur diagnostique est considérable. Il est des cas où il a permis de faire un diagnostic tout à fait au début

de l'évolution : c'est ainsi que Hale White relate le cas d'une jeune femme traitée pour anorexie nerveuse et chez laquelle la constatation d'un signe de Babinski attira l'attention sur la possibilité d'une anémie pernicieuse. Celle-ci existait effectivement.

La période prodromique (trouble de l'état général, dysesthésies) peut durer de deux mois à un an environ. La période de début proprement dite (troubles spasmodiques et ataxo-cérébelleux, troubles de la sensibilité profonde présente une durée variable de quelques semaines à un ou deux mois.

DEUXIEME PERIODE

La transition entre la période de début (pendant laquelle le malade marche encore, peut encore vaquer à ses occupations, si les symptômes généraux ne sont pas trop accentués) et la *deuxième période* (au cours de laquelle la paralysie ou les troubles de la coordination ou l'association des uns et des autres le forcent à s'aliter) est variable suivant les cas. Parfois progressive, insensible, parfois rapide (une ou deux semaines), elle peut être brusque, c'est ainsi qu'une de nos malades (cas n° 1), à la suite d'une ponction lombaire, se montra incapable de marcher, c'est ainsi que, dans l'espace d'une nuit, cinq des malades de Risien Russel, Batten et Collier devinrent incapables de se tenir debout par une accentuation brusque de l'ataxie parallèle à une intensité rapidement croissante des troubles de la sensibilité profonde.

Malgré ce que comporte d'artificiel cette façon de procéder, nous étudierons successivement les troubles moteurs, les troubles des réflexes, ceux de la coordination, l'atteinte de diverses sensibilités et aussi les symptômes associés, au cours de cette deuxième période.

TROUBLES MOTEURS

Les uns sont dus principalement à l'atteinte de la voie *pyramidale*, les autres à celles des voies *cérébelleuses* et *sensitives*.

Troubles moteurs dus principalement à l'atteinte de la voie pyramidale.

L'atteinte de la voie pyramidale peut se manifester par des symptômes *très légers* (cas n° 4) ou au contraire tout à fait *prédominants* (n° 7), *ils peuvent être totalement absents* (n° 5).

Il s'agit en premier lieu *d'une atteinte de la force musculaire*. Pendant longtemps cette perte de la force musculaire peut être totalement inexistante ou au contraire suffisamment accentuée pour condamner le malade au lit.

C'est au niveau des membres inférieurs qu'elle se montre toujours avec son maximum d'intensité, là, elle peut être globale (cas n° 4) elle peut, au contraire, comme dans deux de nos cas prédominer nettement au *niveau des fléchisseurs* et des raccourcisseurs (cas 2 et 4, cas de A. Thomas et G. Poix, cas de Dejerine). La paraplégie à ce stade de l'affection n'est pas complète dans la majorité des cas.

Il n'existe pas d'atteinte, ou seulement une atteinte très légère de la force des membres supérieurs, celle-ci n'intéresse que les extrémités, et en particulier, les muscles propres de la main (cas n° 3). Ce n'est que tout à fait exceptionnellement que la paralysie des membres supérieurs se trouve prédominante ou isolée.

Chez aucune de nos malades nous n'avons constaté d'atteinte de la force du cou et des muscles de la tête. Les muscles de l'abdomen et du tronc peuvent, au contraire, présenter une faiblesse accentuée qui est susceptible de rendre la position assise, pénible ou difficile.

A côté de la perte de la force musculaire, les phénomènes spasmodiques proprement dits, peuvent être légers ou moyennement importants. Parfois, au contraire, ils sont nettement prédominants et imposent à la paraplégie son caractère particulier. C'était le cas pour un de nos malades (cas n° 3). Cet homme présentait une paraplégie spasmodique typique. Non seulement les membres inférieurs étaient rigides et étendus, mais encore ils étaient croisés et il fallait déployer une grande force pour

les séparer. Il était impossible de les plier sans faire appel à l'automatisme médullaire. Pour éviter les escarres et maintenir les genoux écartés il fallut improviser tout un système de coussins et de bandes de toile fixées au draps du lit. Dans un cas semblable, la rigidité déjà intense augmente lorsque le malade veut faire un effort, un mouvement, elle immobilise presque les membres inférieurs. Même chez notre malade, si spasmodique, les bras et les mains étaient plutôt plus flasques et hypotoniques que normalement. Il y avait là un contraste assez curieux.

Troubles de la coordination. — Ils sont en rapport avec deux ordres de phénomènes : atteinte des voies cérébelleuses, atteinte des voies conductrices de la sensibilité profonde. *A côté du type à prédominance spasmodique, il existe un type, et il est fréquent, chez lequel prédominent les troubles de la coordination. Dans un grand nombre de cas phénomènes spasmodiques et troubles de la coordination coexistent, se superposent.*

Lorsque les troubles de la coordination prédominent ou tout simplement existent à côté des phénomènes spasmodiques, ce sont eux bien souvent, plutôt que la faiblesse musculaire, qui condamnent le malade au lit.

Peut-on, au cours du syndrome de Lichtheim mettre en évidence les *signes cérébelleux* ? certainement oui. Nous avons fait observer qu'au premier stade de l'évolution, la démarche est souvent plus cérébello-ataxique qu'ataxique pure. De même à la seconde période, la grande incoordination des malades présente certainement un élément cérébelleux. En particulier, chez certains malades ce sont les signes de cette série qui prédominent.

Ajoutons tout de suite qu'il existe parfois un léger nystagmus qu'il est peut-être possible d'attribuer aussi à une atteinte du système cérébelleux ?

C'est souvent au niveau des membres supérieurs, moins atteints au point de vue moteur et sensitif, que ces signes peuvent être le plus facilement observés (dysmétrie, hypermétrie surtout).

L'*adiadococinésie* était nette chez une de nos malades (cas n° 4).

L'ataxie. — Lorsqu'elle n'est pas masquée par des phénomènes spasmodiques intenses, il est bien rare de ne pas constater au cours des formes un peu sévères, une importante ataxie motrice et statique.

C'est de beaucoup aux membres inférieurs qu'elle prédomine, accompagnant bien entendu les gros troubles des sensibilités profondes qui la déterminent.

Le malade éprouve les plus grandes difficultés à poser le talon sur son genou, à atteindre du bout des orteils un but précis, il lance le membre inférieur qui plane et oscille.

Ces troubles augmentent très nettement par l'occlusion des yeux.

Prédominant au niveau des membres inférieurs l'ataxie se rencontre très fréquemment également au niveau des membres supérieurs ; elle est facile à mettre en évidence par les épreuves classiques et augmente aussi d'intensité sous l'influence de l'occlusion des yeux (cas 1, 2, 3, 4).

Troubles moteurs plus rares. — Il existe parfois d'autres troubles moteurs, les uns sont relativement fréquents, ils consistent en secousses musculaires, plutôt fasciculaires que fibrillaires, pas toujours absolument continues, ressenties parfois douloureusement.

On a très rarement signalé le tremblement, parfois des mouvements choréiformes.

Les crampes musculaires sont relativement fréquentes.

Hypotonie. — Dès cette époque l'hypotonie peut être manifeste, rappelons qu'elle peut exister dans les formes spasmodiques au niveau des membres supérieurs, elle est très nette au niveau des membres inférieurs dans les formes où prédomine l'ataxie.

ETUDE DES REFLEXES TENDINEUX

En général les réflexes tendineux sont vifs à cette période, non seulement dans les formes à grosse prédominance spasmo-

dique mais encore dans les formes incoordonnées. Leur force et leur intensité vont tendre à diminuer progressivement. Dans certaines formes ils sont abolis d'emblée.

Les réflexes rotuliens. — Parmi les réflexes tendineux des membres inférieurs ce sont ceux qui persistent le plus longtemps avec des réflexes tibio-fémoraux postérieurs. Très vifs, forts, polycnétiques, provoquant parfois une trépidation épileptoïde de tout le membre dans les formes très spasmodiques (obs. cas n° 3), ils sont vifs dans la plupart des cas, tout au moins au début de cette deuxième période ; leur production s'accompagne souvent de phénomènes de diffusion. *Réflexe contro-latéral* fréquent. Dans un de nos cas il n'existait pas de réponse d'un quadriceps par la percussion tendineuse, mais une réponse des adducteurs du côté opposé.

Souvent un des deux réflexes rotuliens peut être plus vif que l'autre.

Ils peuvent être encore assez vifs alors que les réflexes achilléens sont déjà très faibles.

Souvent leur intensité décroît rapidement et la paraplégie est encore loin d'être complète, qu'ils ont déjà disparu.

Dans un grand nombre de cas, ils sont absolument abolis ; presque dès le début, et cela non seulement lorsque les troubles des sensibilités profondes et de la coordination sont intenses mais encore chez des malades relativement peu atteints. Chez ces malades, il est vrai, les phénomènes spasmodiques sont absents ou très discrets et l'on se trouve en présence d'un tableau clinique qui se rapproche assez de ce que l'on constate parfois au cours de la maladie de Friedreich (cas 4 et 5).

Réflexes achilléens : médio-plantaires, tibio-fémoraux, péronéo-fémoraux postérieurs, médiopubien. — Les réflexes achilléens sont, bien entendu, vifs dans les formes hyperspasmodiques. Leur recherche provoque alors souvent un clonus du pied. La diminution de leur intensité, leur disparition est plus fréquente et plus précocce que celle des réflexes rotuliens.

Il faut faire la même observation en ce qui concerne les réflexes péronéo-fémoraux postérieurs. Dans un de nos deux cas

par contre (n° 4), le réflexe tibio-fémoral postérieur a persisté le dernier.

Réflexes tendineux des membres supérieurs. — Vifs dans les formes spasmodiques, vifs dans les formes combinées ; parfois dans les autres formes très diminués ou abolis.

Leur disparition n'est pas rigoureusement parallèle à celle des réflexes des membres inférieurs qui est bien plus précoce.

Réflexe massétérin : persiste.

REFLEXES CUTANÉS :

Réflexes cutanés plantaires. — Le signe de Babinski n'est pas constant, il n'en reste pas moins, lorsqu'il existe, un des signes capitaux du syndrome de Lichtheim. Témoin précoce de l'atteinte du système pyramidal il en constituera plus tard le dernier vestige sémiologique. Facile à mettre en évidence, lorsque la spasmodicité est intense, l'extension de l'orteil s'accompagne alors nettement d'une contraction du fascia lata et souvent d'un retrait du membre inférieur. Dans ces cas, elle est bilatérale et parfois plus intense d'un côté que de l'autre. Lorsque la spasmodicité est moins marquée, le signe de Babinski peut exister, au moins d'un côté.

D'autre fois, la réponse des orteils ne se fait pas symétriquement : la flexion est, par exemple, franche d'un côté. De l'autre, ou bien elle ne se produit pas, ou bien l'extension n'est pas franche, ou bien elle est intermittente.

Les autres réflexes : Gordon, Scheffer, etc., peuvent également être mis en évidence.

Les *réflexes crémastériens* persistent en général mais peuvent disparaître vers la fin de la deuxième période.

Les réflexes muqueux et encéphaliques sont conservés : vélo-palatin, pharyngé, cornéen.

Dans la règle les *réflexes pupillaires* à la distance et à la lumière sont conservés et normaux. Leur abolition n'a été constatée que tout à fait exceptionnellement et chez des malades

suspects de syphilis. Ainsi que nous le verrons, tout à fait à la fin de la troisième période on peut parfois constater une légère lenteur des réactions pupillaires.

REFLEXES D'AUTOMATISME MEDULLAIRE

Nous insistons tout particulièrement sur un fait peu connu : la fréquence des réflexes d'automatisme médullaire au cours du syndrome de Lichtheim. Nos quatre malades chez lesquels il existait des formes absolument typiques (cas 1, 2, 3 et 4) présentaient de beaux réflexes de défense.

Il était facile de les mettre en évidence par les procédés classiques : flexion des orteils, écrasement du pied, excitations cutanées diverses. Comme dans certains cas de maladie de Friedreich qu'il nous a été donné d'observer, leur intensité nous a paru être parallèle à l'intensité même de la spasmodicité et de l'atteinte du système pyramidal ; non seulement ce sont les malades qui présentent la plus grande spasmodicité chez lesquels les réflexes d'automatisme sont les plus beaux, mais encore l'intensité de l'automatisme décroît quand disparaissent les signes de la spasmodicité. Ce qui peut du reste s'expliquer par la destruction médullaire plus profonde.

Dans quatre de nos cas les réflexes d'automatisme se comportaient de la même façon : retrait seulement du membre excité ou des deux membres, pas d'automatisme croisé, pas de pédalage, pas d'automatisme en extension.

Dans notre cas n° 3 la limite supérieure du territoire où l'on avait encore une réponse remontait jusqu'au-dessus du pubis, elle n'était pas absolument nette. Dans notre cas n° 4 les réflexes d'automatisme ne pouvaient guère être provoqués qu'au niveau du pied, soit par le pincement soit par l'hyperflexion des orteils.

TROUBLES SENSITIFS SUBJECTIFS

Les troubles sensitifs de la deuxième période ne sont que

l'exagération en intensité et en surface de ceux de la première période. Leur importance mérite une étude détaillée.

TROUBLES SUBJECTIFS. — Nous avons vu leur valeur et leur quasi constance parmi les prodromes et au cours du début du syndrome de Lichtheim. Ils persistent pendant la deuxième période et constituent des éléments caractéristiques du syndrome.

LES DYSESTHÉSIES. — Elles consistent en dysesthésies diverses : Fourmillements : les *fourmillements* sont presque constants parfois supportables, ils sont souvent intenses, avec des paroxysmes. Ils surviennent en général d'abord au niveau des doigts, au niveau des membres supérieurs, ils ne dépassent du reste en général pas le poignet. Au niveau des membres inférieurs les fourmillements, qui peuvent débiter un peu plus tard, vont s'étendre à tout le membre inférieur et parfois plus haut.

Ces fourmillements que les malades décrivent aussi comme des « picotements, des tressaillements » sont très tenaces.

Il en est de même des *sensations d'engourdissements*, très précoces elles aussi ; des sensations de doigt mort, des sensations de pesanteur des membres.

Fréquentes également les sensations de raideur.

Les malades emploient les comparaisons les plus diverses et les plus pittoresques : ils ont les jambes « comme des bâtons, enfermées dans un moule, remplies d'innombrables montres qui font tic tac. » Un malade se plaignait que ses fesses étaient engourdies et se sentait plus grand que normalement (H. W. Woltmann).

Ces sensations bizarres peuvent ne pas se produire seulement au niveau des membres mais aussi de la langue, engourdissements, sensation de corps étranger (Putman et Taylor) au niveau des organes génitaux : sensation de vibration électrique.

Les *sensations d'onglée et surtout de froid* sont fréquentes, plus que les cuissons qui existent du reste aussi : « Mon Dieu, disait une de nos malades, on dirait que je tiens de la glace » (cas n° 5). Les malades ont la sensation d'avoir froid tout le

temps, aux talons, aux genoux, aux mains (cas n° 4) » comme si un courant d'air soufflait sur eux ».

LES DOULEURS. — A côté de ces sensations assez particulières les *douleurs* sont assez fréquentes quoique moins importantes. Ce sont parfois de véritables douleurs fulgurantes, surtout au niveau des membres inférieurs. D'autres fois des sensations de piqûre, de coups, de courbature.

Les *douleurs en ceinture* s'observent également « comme si on m'avait serrée avec une ceinture douloureuse », disait une de nos malades.

Risien Russel, Batten et Collier ont constaté dans leurs cas une douleur sous le rebord costal soit à droite, soit à gauche, toujours unilatérale.

Parfois il existe des *douleurs osseuses* qui peuvent être augmentées par la pression et en particulier au niveau de la colonne vertébrale (Henneberg).

Risien Russel, Batten et Collier ont observé trois fois des douleurs à types de zona intercostal, suivies d'herpès deux fois, une fois d'hémorragies cutanées à topographie nerveuse ; des faits semblables, on le sait, ont été observés dans le tabès (Strauss).

Dans deux de nos cas *douleurs* assez vives à la pression des *masses musculaires*.

TROUBLES DE LA SENSIBILITE OBJECTIVE

SENSIBILITÉ PROFONDE. — *Après les troubles subjectifs les troubles de la sensibilité profonde sont presque toujours les premiers en date* (dans un de nos cas, n° 4, une astéréognosie légère a été précoce). La sensibilité profonde est presque toujours touchée avant la sensibilité superficielle ou tout au moins avant que les troubles superficiels ne soient importants. C'est l'atteinte de cette sensibilité qui conditionne l'ataxie.

Dans les cas rares où elle n'est pas très touchée, les troubles se limitent à une légère perte de la notion des positions au niveau des doigts et surtout des orteils à une légère astéréognosie.

En général, les troubles sont profonds : *La perte de la notion*

des positions qui prédomine d'abord au niveau du pied, de la jambe s'étend à tout le membre inférieur, le malade perd littéralement ses jambes dans son lit, se trompe de la façon la plus grossière sur leur position.

Ces troubles, quoique moins intenses, existent, aussi au niveau des membres supérieurs ; dans notre cas n° 4 ils ont été tardifs et ne se sont manifestés qu'à la fin, dans notre cas n° 3 ils ont été au contraire précoces : perte de la notion des positions des doigts, impossibilité, les yeux fermés, d'attraper une main avec l'autre, fausses localisations avec le doigt des yeux, du nez, etc.

ASTÉRÉOGNOSIE. — Parfois précoce, ce qui est remarquable étant donnée l'atteinte relativement moins profonde des membres supérieurs par rapport à celle des membres inférieurs. Un de nos malades de très bonne heure ne reconnaissait plus son couteau dans sa poche, ne pouvait plus, par le seul toucher, compter son argent.

Très variable dans sa dissociation elle porte tantôt sur la nature de l'objet, tantôt sur sa consistance, tantôt sur sa forme, le malade sachant tout juste dire si l'objet est long ou court, mais pas s'il est carré ou rond. Troubles analogues au niveau des pieds, les malades reconnaissent mal la nature (porcelaine ou étoffe) d'objets appliqués contre la plante de leurs pieds. Une de nos malades (cas n° 5) avait l'impression lorsqu'on plaçait un crayon entre ses deux orteils d'introduire ces derniers dans une bague, etc., etc.

Les malades ne reconnaissent plus la nature des étoffes ou trouvent par exemple, au velours les caractères du caoutchouc, etc...

Perte de la notion de poids, de pression, etc. Des dissociations assez variées peuvent exister, différentes suivant les malades, différentes même suivant les moments où on les examine.

La perte des sensations vibratoires (diapason) est presque constante, souvent plus absolue et plus intense que celle des autres sensibilités profondes.

Ou bien les vibrations ne sont pas franchement reconnues ou bien elles sont mal interprétées (cas n° 4) et décrites comme des brûlures, etc. Dans les cas typiques cette sensibilité vibratoire disparaît jusqu'au bassin compris. Elle diminue tout au moins à la fin de la seconde période ou disparaît même au niveau des membres supérieurs ou plutôt des doigts et des mains.

Tous ces troubles, du reste, ainsi que les troubles des sensibilités superficielles débutent et prédominent au niveau des extrémités, s'étendent peu au niveau des membres supérieurs, remontent au contraire bien au-dessus de la racine des membres inférieurs dans les cas accentués.

SENSIBILITÉ SUPERFICIELLE. — En général les troubles de la sensibilité superficielle ont déjà fait leur apparition au début du second stade de l'évolution, mais cela n'est pas constant, ils peuvent en tout cas être discrets, absolument disproportionnés avec l'importance des troubles de la sensibilité profonde. C'est à cette dissociation que Déjerine et ses élèves ont donné le nom de syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs en l'opposant à la dissociation de type tabétique.

Les troubles de la sensibilité superficielle sont souvent assez précoces, se traduisant alors par une légère hypoesthésie tactile des extrémités des doigts, des orteils. En général, cependant, ils sont plus tardifs dans leur apparition que les troubles de la sensibilité profonde, ils restent parfois peu accentués alors que ces derniers sont intenses. Admettons qu'ils commencent à être importants environ au milieu de ce que nous appelons la deuxième période. C'était le cas chez nos malades n°s 1, 2, 3, tandis que chez notre malade n° 4 les troubles de la sensibilité superficielle sont restés négligeables jusqu'à la fin.

1° **Topographie des lésions sensitives superficielles.** — Quelle est la *topographie* des lésions sensitives superficielles? Pour Risien Russel, Batten et Collier, on observerait parfois au début une disposition radiculaire, c'est un fait que nous n'avons pas remarqué chez nos malades. — Chez eux, *il nous a paru d'em-*

blée que les troubles superficiels (comme les troubles profonds de la sensibilité) prédominaient, avant tout, aux extrémités, décroissant en intensité de ces extrémités vers la racine des membres. Puis qu'ils s'étendaient en hauteur, pas extrêmement loin, au niveau des membres supérieurs. Au niveau des membres inférieurs, au contraire, ils remontaient peu à peu au-dessus de la racine des cuisses pour envahir abdomen et thorax au cours de la période terminale, prédominant toujours au niveau des extrémités, décroissant vers leur limite supérieure.

2° **Qualité des sensations superficielles.** — Il nous a paru que le tact était perdu d'une façon assez précoce, le malade commettant des erreurs d'abord au niveau des extrémités. Plus tard, les extrémités devenaient très hypoesthésiques ou anesthésiques et à la limite de la zone saine et de la zone anesthésique il existait une zone de transition parfois assez large.

La pression superficielle dans ces zones était reconnue mais elle était mal distinguée des pressions plus fortes, ce qui devait tenir à la perte des sensibilités profondes.

Les sensations douloureuses étaient altérées sensiblement dans les mêmes zones que les sensations tactiles. Entre le moment où il existait simplement des erreurs (piqûre considérée comme tact, pincement comme piquûre) et celui où s'installait l'anesthésie, nous avons trouvé souvent de l'hypoesthésie douloureuse (cas n° 3). Le tact était mal senti, le malade ne savait pas exactement si on le pinçait ou si on le piquait, mais ressentait une douleur souvent assez étendue en surface et différente comme qualité de celle qu'il aurait dû accuser (fourmillements au lieu d'une piquûre). Dans notre cas n° 4, le malade accusait ces sensations erronées alors que la sensibilité au tact était normale ainsi que les sensibilités thermiques.

Les sensibilités au chaud et au froid dans nos cas ont été atteintes assez parallèlement aux sensibilités tactiles. Mais il n'en est certainement pas toujours ainsi et l'on a décrit comme une rareté (Gordon) des dissociations certaines de type syringomyélique et des dissociations inverses (Lichtheim, Minnich) ; celles-ci sont au contraire plus fréquentes.

Discrimination tactile. — Dans nos cas nous avons observé des erreurs dans l'appréciation de l'écartement des pointes du *compas de Weber* assez parallèles au point de vue de leur importance à celles de la sensibilité au tact.

Même observation en ce qui concerne les erreurs de localisation des sensations superficielles tactiles et douloureuses.

Voici ce que nous avons constaté au cours de l'étude de nos propres cas :

Ajoutons que l'*extension vers le haut des troubles sensitifs* peut être progressive mais que souvent, il se fait des sortes de poussées au cours desquelles les troubles sensitifs gravissent rapidement, presque brusquement, plusieurs échelons radiculaires. Ils peuvent remonter assez haut (C 6 dans un cas de Risien Russel, Batten et Collier).

Leur limite supérieure peut être nulle, ce qui est important au point de vue des erreurs de diagnostic possibles.

L'hyperesthésie et les paresthésies peuvent être importantes. Il peut, en particulier, exister une zone d'hyperesthésie légère à la limite supérieure de l'anesthésie (Henneberg), etc.

Ajoutons enfin qu'il peut exister des retards de la perception et que le phénomène des somnations est parfois positif (cas n° 3).

En somme, en général, à ce deuxième stade de la maladie : les troubles de la sensibilité profonde se sont installés les premiers et peuvent exister seuls, ils coexistent toujours avec des fourmillements des sensations d'engourdissement.

Absence fréquente, tout d'abord, des troubles de la sensibilité superficielle ou très légère atteinte.

Installation des troubles superficiels prédominant vers les extrémités, décroissant vers la racine des membres, moins étendus que les troubles de la sensibilité profonde. Tantôt atteinte globale des diverses sensibilités superficielles, tantôt dissociations diverses entre les sensations tactiles thermiques douloureuses, différentes suivant les malades et même différentes suivant les examens chez un même malade.

ACCIDENTS DANS LE DOMAINE DES NERFS CRANIENS. — Ils peuvent survenir, nous l'avons vu, mais d'une façon absolument exceptionnelle, au cours de l'affection qui nous occupe.

Risien Russel, Batten, Collier ont décrit dans un de leurs cas, une parésie faciale unilatérale. Une paralysie laryngée unilatérale.

L'atteinte de la parole et de la déglutition, une atteinte motrice des lèvres ont été observées par Putmann et Taylor, ces symptômes ont du reste régressé.

VIII^e paire : On note communément les bourdonnements d'oreilles, les vertiges si courants au cours des anémies. Parfois sont signalés par les malades de véritables roulements, des ronflements, des bruits de cloche (Woltman). Ces vertiges peuvent être intenses. Rappelons qu'il peut exister un nystagmus, peut-être en rapport avec les lésions de la VIII^e paire ou de ses terminaisons.

ACCIDENTS OCULAIRES. — Il a été signalé dans des cas rares des paralysies de la musculature externe des yeux : paralysie du droit externe.

Nous savons que les réflexes pupillaires restent normaux tant à la distance qu'à la lumière. Dans les cas où il n'en a pas été ainsi et qui sont exceptionnels, la syphilis pouvait être incriminée ou il pouvait s'agir d'une véritable complication tant le fait est peu habituel.

Les modifications du champ visuel sont exceptionnellement notées. Woltmann a signalé l'existence d'un scotome central. Les lésions du fond de l'œil par contre sont plus communes, parfois il ne s'agit que des lésions banales de l'anémie avec ses petites hémorragies.

L'atrophie du nerf optique a été signalée (Bastianelli, Bramwell, Risien Russel, Batten, Collier, Putmann et Taylor, Henneberg, etc.).

Rappelons à ce propos, les troubles visuels qui peuvent survenir après les grandes hémorragies et être suivis d'atrophie

optique, nous relatons plus loin un cas particulièrement intéressant rapporté par J.-W. Mac Connel.

TRoubles Olfactifs et Gustatifs. — Des anosmies ont été signalées ainsi que de l'agueusie, il en est de même de perversions du goût ; sensations d'amer persistantes, etc.

TRoubles Sphinctériens. — Ils font souvent leur apparition à ce stade.

Il s'agit surtout d'une incontinence d'urine. Nous reviendrons sur ces troubles surtout accentués pendant le stade terminal.

TRoubles Trophiques, Atrophies Musculaires. — Les œdèmes blancs localisés en général au niveau des membres inférieurs, peuvent faire leur apparition à cette période, ils peuvent être unilatéraux, atteindre un bras, une main. Nous reviendrons également sur leur étude à propos de la dernière période de l'affection.

Les atrophies musculaires peuvent être assez précoces. A côté d'un amaigrissement global elles peuvent prédominer sur certains groupes musculaires, il s'agit en général d'une atrophie légère des muscles de la main, c'était le cas de notre malade n° 3.

TRoubles Digestifs. — Parmi les autres, accordons-leur une mention spéciale à cause de leur intensité fréquente au début de l'affection et aussi à cause de leur rôle possible dans sa pathogénie. Ils sont importants, bien entendu, dans les cas où il s'agit d'ulcère ou de cancer digestifs (comme dans nos cas n° 2 et 3) ils n'ont rien de spécifique. La diarrhée, l'anorexie sont souvent signalées. La constipation peut être opiniâtre (cas n° 3). Déjection, etc.

TRoubles de l'état général, Les accidents fébriles. — L'état général devient progressivement plus mauvais, le malade pâle, parfois un peu jaune, amaigri, les malléoles légèrement œdé-

maliées, présente souvent des poussées de fièvre. Ces poussées surviendraient parfois quand l'évolution se fait par saccades brusques. La fièvre n'est pas absolument constante.

TROUBLES PSYCHIQUES. — Peuvent faire leur apparition pendant cette deuxième période, ils s'accroissent au cours de la période terminale avec laquelle nous les étudierons.

DURÉE APPROXIMATIVE DE LA DEUXIÈME PÉRIODE. — Elle est essentiellement variable : quelques jours ou semaines (comme dans notre observation n° 4) ou quelques mois : deux mois à un an.

TROISIÈME PÉRIODE

La troisième période est la période terminale qui peut se prolonger plus ou moins longtemps, elle est caractérisée par l'accentuation de la déchéance de l'état général, le caractère flasque de la paraplégie. L'accentuation des troubles de la sensibilité et particulièrement l'anesthésie superficielle.

L'accentuation ou l'apparition d'atrophies musculaires, d'œdèmes parfois considérables. Une incontinence complète des sphincters.

Et d'abord comment se fait la transition de la deuxième à la troisième période de la maladie ?

Elle peut être absolument progressive et insensible : (cas n° 3) elle peut être très rapide (cas n° 4), elle peut enfin être brutale (cas n° 2).

Les troubles moteurs s'accroissent : à la spasmodicité, à l'ataxie, aux phénomènes ataxo-spasmodiques tend à se substituer une paraplégie complète (cas 2, 3, 4). Les troubles paralytiques peuvent s'étendre aux muscles de l'abdomen et du thorax, les mouvements respiratoires abdominaux sont passifs, le malade a de la peine à s'asseoir ou à rester assis.

Au niveau des membres supérieurs également la déficience de

la force musculaire peut s'accroître ou apparaître, toujours elle prédomine au niveau de la main et de l'avant-bras.

Les phénomènes spasmodiques s'atténuent, même dans les formes qui ont été très spasmodiques : à la rigidité et à la contracture font place une hypotonie assez accentuée.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs deviennent de plus en plus faibles et peuvent disparaître. Les réflexes rotuliens et tibio-fémoraux persistent quelquefois les derniers. Un réflexe centro-latéral peut exister sans qu'il y ait de réponse du quadriceps dont le tendon est percuté (cas n° 4). Disparition également du médio-pubien. Les réflexes tendineux des membres supérieurs peuvent rester vifs alors que ceux des membres inférieurs sont déjà atténués. Dans la dernière période, ils disparaissent à leur tour.

Les réflexes cutanés se modifient également : les réflexes crémastériens et abdominaux disparaissent souvent de bonne heure alors que le signe de Babinski reste dans la règle positif jusqu'à la fin et constitue alors associé à la paraplégie flasque un symptôme de toute première importance pour le diagnostic.

Les réflexes d'automatisme médullaire peuvent s'atténuer tout en persistant (cas n° 3) et deviennent même difficiles à mettre en valeur.

C'est au cours de cette période terminale que les *réflexes pupillaires* peuvent devenir plus lents sans être abolis (cas n° 3).

Les troubles sensitifs deviennent très intenses (cas 1, 2, 3), la perte absolue de toutes les sensibilités existe non seulement au niveau des pieds, mais peut remonter au-dessus de la racine des membres, dans des cas rares envahir même la poitrine et remonter jusqu'au cou.

Les troubles de la sensibilité quoique toujours plus discrets que dans la moitié inférieure du corps augmentent au niveau des mains et des avant-bras en intensité et en surface, sans jamais être aussi complets qu'au niveau des jambes et des pieds.

Les troubles sphinctériens s'accroissent, la rétention d'urine ou l'incontinence peuvent être complètes même sans perte totale des

réflexes sphinctériens. Le malade est exposé à toutes les complications vésicales et rénales que l'on devine.

Incontinence fréquente du sphincter anal. Diarrhée ou au contraire constipation opiniâtre (cas n° 3).

Les atrophies musculaires sauf au niveau des muscles de la main, souvent atteints d'une façon prédominante, frappent d'une façon globale les membres supérieurs et inférieurs qui deviennent squelettiques là où n'existent pas les œdèmes.

Ces œdèmes sont pratiquement constants à cette époque, mous, blanchâtres, parfois assez translucides, ils prédominent d'abord au niveau des chevilles survenant un temps variable avant la fin (un mois dans notre cas n° 4, trois semaines, cas n° 3). Ils peuvent se cantonner au niveau des chevilles ou au contraire remonter jusqu'au niveau du thorax, atteindre également les deux membres supérieurs ou un seul (cas n° 4).

Dans cette période terminale, les malades sont très sujets aux escarres qui ont existé chez trois de nos malades, cas 1, 3, 4, malgré les grandes précautions prises pour les éviter. Leur apparition précède de peu la mort dont elle peut évidemment hâter la venue.

Troubles mentaux. — Il est une catégorie de symptômes sur laquelle nous n'avons pas encore insisté tout en les signalant : ce sont les symptômes mentaux. Ils sont peut-être plus fréquents pendant la période terminale, mais ils peuvent survenir à *n'importe quel stade de la maladie et même précéder l'apparition des autres troubles.*

Trois de nos malades ont présenté des accidents psychiques importants.

À côté d'une somnolence qui a existé chez nos malades n°s 1, 2 et 3, voici ce que nous avons pu constater : un délire de persécution chez le malade n° 1 « qu'on ne voulait pas soigner, auquel on en voulait », etc. Chez le malade n° 2 un délire tranquille de persécution : ses voisins lui voulaient du mal, périodiquement il accusait l'un d'eux d'une tentative d'assassinat et demandait à être protégé. Chez le malade n° 3 le délire n'était pas aussi prononcé. Presque jusque dans les derniers jours, lui aussi accu-

sait le personnel, les infirmières de le négliger volontairement, de lui en vouloir. Dans les dernières semaines, on put observer chez lui une perte de la mémoire portant surtout sur les faits récents, une véritable confusion mentale : par moments il ne savait plus où il était, s'il avait mangé à l'hôpital, etc., puis pendant quelques heures, son état mental s'améliorait pour s'aggraver de nouveau.

Pendant les derniers jours, il présentait une véritable paraphasie : forgeant des mots incompréhensibles, répétant les mots les plus simples en les écorchant ; son état général était si mauvais qu'il était difficile de pousser l'examen. Le dernier jour, il exista chez lui un demi-coma pendant lequel le malade se mettait à marmotter de longues phrases aux mots incompréhensibles.

En général, les auteurs estiment qu'il n'existe guère de troubles mentaux spécifiques bien spéciaux, qu'il s'agit plutôt de délires toxiques particuliers ni au syndrome de Lichtheim, ni même, d'une façon plus générale, à l'anémie. Langdon cependant, prétend trouver un caractère spécial à ces troubles qui ferait soupçonner l'anémie.

En réalité au cours des anémies en général, et surtout des anémies pernicieuses, les troubles psychiques sont assez fréquents (1), dans ces conditions rien d'étonnant à ce qu'on les retrouve au cours des affections médullaires associées à l'anémie. Leur existence est intéressante, car on peut les concevoir comme une traduction soit directe de l'intoxication, cause de la maladie, soit des petites lésions cérébrales analogues aux lésions médullaires.

Ainsi donc, en résumé, les troubles mentaux chez nos malades ont surtout consisté en un délire plus ou moins accentué de la persécution avec, dans deux cas, un coma terminal. Mais les symptômes mentaux les plus variés ont été signalés : allant de la dépression tranquille à la mélancolie profonde, d'une légère excitation à la manie la plus caractérisée.

(1) 35 % (Woltmann). 102 cas sur 647 d'anémie (Cabot), d'après cet auteur, il a existé : du délire dans 44 cas, des hallucinations dans 18 cas, démence, 9 cas, mélancolie 3 cas, manie 3 cas.

Il faut encore signaler deux ordres de fait : la possibilité d'alternances, la possibilité de rémissions lorsque ces troubles sont précoces.

Les symptômes généraux s'accroissent jusqu'à la fin et l'aspect du malade paraplégique incontinent amaigri et sub-délirant est absolument lamentable. Les troubles digestifs persistant toujours s'accompagnent soit de diarrhée, soit de constipation opiniâtre.

C'est souvent au cours de ce stade terminal seulement que se manifestent *des poussées fébriles* ; soit des poussées accompagnant une accentuation des symptômes nerveux, soit une fièvre continue avec rémissions matinales.

La mort survient soit par suite de complications pulmonaires ou vésicales, souvent après une courte période de coma alors que la cachexie du malade est extrême.

La durée de cette dernière période est variable : en général 15 jours à 1 mois, mais elle peut se prolonger d'une façon inattendue alors que tout dans l'état du malade devrait faire penser à une fin immédiate.

SYMPTOMES EXCEPTIONNELS POUVANT SURVENIR AU COURS DU SYNDROME DE LICHTHEIM

Nous ne reviendrons pas sur les troubles bulbaires, les troubles de la parole et nous signalerons simplement qu'il peut exister des hémiplésies, hémiparésies, aphasies sans doute en rapport avec des hémorragies survenant au cours de l'affection? On a signalé plus fréquemment des crises d'épilepsie généralisées. Risien Russel, Batten et Collier ont noté trois fois des attaques convulsives avec spasmes et secousses des extrémités des membres. Chez un malade qui a présenté deux de ces crises, elles se sont accompagnées de perte de connaissance.

Rappelons également que l'on a signalé des troubles choréiformes sur lesquels nous n'insisterons pas.

TROUBLES DES RÉACTIONS ÉLECTRIQUES AU COURS DU SYNDROME DE LICHTHEIM

Ils consistent surtout au moment où la paraplégie devient flasque en altérations de l'excitabilité faradique qui disparaîtra.

L'excitabilité galvanique diminue aussi dans de grandes proportions. On observe parfois, mais pas toujours une inversion polaire.

ANÉMIE ET ÉTUDE DU SANG AU COURS DU SYNDROME DE LICHTHEIM.

Nous avons vu que si, en général, anémie et symptômes neurologiques coïncident, il n'en est pas toujours ainsi, l'anémie pouvant ne jamais faire son apparition dans certaines dégénérescences combinées subaiguës de la moelle. (Risien Russel, Battenn et Collier, Putmann et Taylor, Claude et Schæffer, etc.) L'anémie ou les symptômes neurologiques peuvent régresser séparément.

Au cours de quels types d'anémie surviendrait le syndrome qui nous intéresse ? Certains auteurs sont d'avis qu'il s'agit surtout ou plutôt exclusivement d'anémies pernicieuses (Bramwell). Pour Clark, il s'agirait d'anémies secondaires. En réalité, dès le début, dès les premiers travaux, en particulier, de Minnich, on a reconnu que l'anémie pouvait être soit du type pernicleux cryptogénétique, soit du type secondaire : Anémies de type plastique, ou aplastique, cryptogénétique ou secondaire, et même peut-être leucémie, il ne semble pas que des distinctions catégoriques s'imposent. Dans deux de nos cas, l'anémie était secondaire à un cancer du tube digestif (cas nos 2, 3), dans nos cas et 1 et 4 il s'agissait d'anémies pernicieuses graves cryptogénétiques. On a prétendu que dans les anémies accompagnées de symptômes neurologiques importants, les caractères sanguins seraient moins prononcés. Edwards, en particulier, a signalé que l'anémie était d'intensité moyenne, que la réduction de l'hémoglobine n'était pas marquée, qu'il n'existait qu'exceptionnellement des noyaux rouges nucléés. Ces faits

ne répondent certainement qu'à des cas particuliers et les types d'anémie sont variables d'un malade à l'autre, comme les circonstances étiologiques elles-mêmes.

Presque tous nos malades présentaient un syndrome d'anémie pernicieuse (3, 4, 6, 7).

ETUDE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

Dans aucun de nos cas, il n'a existé de modifications notables du liquide céphalo-rachidien. Deux fois seulement nous avons noté (obs. 1 et 2) une albuminose s'élevant à 0 gr. 40. Les deux autres examens pratiqués (cas 3 et 4) ont montré une albuminose oscillant entre 0 gr. 20 et 0 gr. 30.

Chez aucune de nos malades la lymphocytose ne fut accentuée. André Thomas et G. Poix ont rapporté l'histoire d'un malade chez lequel il existait dans le liquide céphalo-rachidien une dissociation albumino-cytologique des plus nettes.

La réaction de Bordet-Wassermann se montra toujours négative ainsi que les réactions de Pandy et de Weichbrodt.

Chez nos deux malades n^{os} 3 et 4 fut pratiquée une réaction du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien. Dans les deux cas la réaction s'est montrée négative ; cependant il est à remarquer un certain allongement de la courbe du benjoin, témoin probable des processus de désintégration nerveuse.

Cas n^o 3 : 0002222200000000

Cas n^o 4 : 0000222200000000

FORMES CLINIQUES DU SYNDROME DE LICHTHEIM

FORMES INTENSES

(Dégénérescences combinées subaiguës anémiques de la moelle)

(Maladie de Risien Russel, Batten et Collier)

Ce sont celles que nous venons de décrire et où le syndrome de Lichtheim existe avec son aspect le plus frappant, avec sa symptomatologie la plus riche, où il évolue (d'une façon très schématique) en trois stades après une période de prodromes souvent longue et cela quelle que soit la cause connue ou inconnue de l'affection.

C'est dans ces formes qu'il faut ranger la maladie de *Risien Russel, Batten et Collier* où la fièvre est constante, augmente au moment de la transition entre un stade et le suivant, où les accidents moteurs des premier et deuxième stades sont presque exclusivement d'ordre pyramidal. Nous avons dit comment à notre sens il fallait comprendre cette maladie.

FORMES FRUSTES

(Anémie et troubles neurologiques légers)

Entre l'anémie sans trouble neurologique et l'anémie accompagnée d'accidents très importants, tous les intermédiaires existent, comme il existe dans le tabès tous les intermédiaires entre les cas où l'ataxie est énorme et ceux où seule une abolition des

réflexes achilléens, quelques douleurs, viennent accompagner le signe d'Argyll Robertson.

Nous n'aurons pas besoin d'insister longuement sur ces formes qui sont peut-être cependant les plus fréquentes.

Tantôt il s'agira d'une anémie pernicieuse mortelle qui à la suite de son évolution s'accompagne de quelques troubles moteurs ou sensitifs, ou, à la fois, sensitifs et moteurs ; tantôt, d'une anémie légère accompagnée de troubles analogues.

Ceux-ci consisteront le plus souvent en dysesthésies telles que nous les avons longuement décrites :

L'abolition des réflexes est fréquente.

Parfois au contraire : légère exagération.

Parfois signe de Babinski.

Le clonus des pieds est très fréquent, même en dehors de tout symptôme de la série pyramidale.

Chez deux malades atteints d'endocardite maligne avec anémie nous avons trouvé un fort clonus des deux pieds à l'exclusion de tout autre signe neurologique.

En somme ces troubles sont légers, ils sont souvent (sauf les dysesthésies) une dévouverte d'examen, ils sont essentiellement variables suivant les malades. Il va sans dire que dans ces cas il n'est plus question d'évolution en trois périodes. L'anémie est au premier plan, les symptômes neurologiques au second.

FORMES D'APRÈS LA LOCALISATION ANATOMIQUE AU NIVEAU DE LA MOELLE. — En réalité qu'il s'agisse de formes frustes ou au contraire de formes avec manifestations neurologiques intenses presque toujours on peut les classer dans un des trois groupes suivants, d'après leur prédominance sur les cordons postérieurs ou latéraux.

FORME LATÉRALE. — Elle constitue un premier type au cours duquel prédominent nettement les phénomènes spasmodiques intenses : contractures, réflexes tendineux vifs, signe de Babins-

ki, automatisme médullaire, ils tendent à faire passer au second plan les troubles de la coordination. Dans ce type, à côté des troubles de la sensibilité profonde, existent parfois d'une façon précoce des troubles de la sensibilité superficielle.

C'est le type pyramidal ou mieux latéral (cordon latéral du syndrome de Lichtheim), qui répond assez à notre observation n° 3, à certains cas de Henneberg, de Faure-Beaulieu.

Chez un malade que M. le Dr Babonneix a bien voulu nous permettre de suivre dans son service la symptomatologie était uniquement pyramidale (obs. n° 6).

Il est à remarquer que les troubles pyramidaux laissent le pas au cours de la période terminale aux troubles sensitifs puisque la paraplégie devient flasque et les troubles sensitifs intenses. Parfois cependant la spasmodicité persiste jusqu'à la mort.

FORME POSTÉRIEURE. — Nous distinguons un deuxième type ataxo-sensitif ou postérieur (cordons postérieurs) au cours duquel les troubles sensitifs et les troubles de la coordination dus aux lésions des cordons postérieurs existent seuls, à l'exclusion des troubles pyramidaux et des troubles de la sensibilité superficielle. C'est le type le plus pur (si bien étudié par Déjerine et son Ecole) du *syndrome des fibres longues*. Cette forme postérieure se manifeste schématiquement par de l'ataxie, une atteinte importante des sensibilités profondes, une intégrité des sensibilités superficielles, une diminution ou une abolition des réflexes tendineux (cette forme répond à peu près à la description du premier malade étudié par Lichtheim, au malade de Thomsom).

Le premier type, « latéral », s'accompagne le plus souvent de signes postérieurs mais les signes spasmodiques existent absolument prépondérants. Le deuxième type, au contraire, cela est fréquent, peut être purement « postérieur » sans aucun signe d'atteinte des cordons latéraux.

FORMES MIXTES : F. POSTÉRO-LATÉRALE : F. LATÉRO-POSTÉRIEURE. — Le plus souvent, on a affaire à des types mixtes avec

prédominance assez discrète, soit des signes latéraux, soit des signes postérieurs.

Suivant cette prédominance, nous distinguerons : un type latéro-postérieur qui répond à peu près à la description de l'affection décrite par Risien Russel, Batten et Collier. Il faut la considérer, non comme une maladie à part, mais bien comme une forme clinique du syndrome de Lichtheim.

Un deuxième type, postéro-latéral, répond, seulement lorsqu'il n'y a pas de troubles de la sensibilité superficielle, au type le plus courant du syndrome des fibres longues de Déjerine (au cours duquel les signes pyramidaux sont fréquents). Ce syndrome constitue ainsi également une forme clinique de la maladie de Lichtheim. La dissociation spéciale du syndrome des fibres longues peut persister jusqu'à la fin de l'évolution ; mais bien souvent, au cours de la deuxième période surviennent des troubles de la sensibilité superficielle.

La forme qui nous a paru être la plus courante est celle où il existe à la fois des troubles ataxiques et spasmodiques d'emblée avec une prédominance des troubles ataxiques, des troubles marqués de la sensibilité profonde, des troubles d'abord légers, puis de plus en plus importants des sensibilités superficielles. Des réflexes tendineux conservés ou abolis, un signe de Babinski

FORMES EN RAPPORT AVEC LA NATURE ET L'ÉTIOLOGIE DE L'ANÉMIE, AVEC LA LEUCÉMIE. — Nous savons qu'il existe des cas où l'on ne rencontre pas d'anémie sur lesquels Risien Russel, Batten, Collier, Putmann et Taylor, etc., ont insisté, des cas où l'anémie précède des syndromes neurologiques ; des cas où ceux-ci sont les premiers en date, des cas où les symptômes neurologiques continuent à évoluer après la disparition de l'anémie.

L'aspect de l'affection, cela est bien évident, varie suivant la gravité de l'anémie, suivant sa cause, suivant le moment où apparaissent les symptômes neurologiques par rapport à l'anémie : c'est ainsi que les signes dus à l'atteinte du système nerveux resteront quelquefois au second plan s'ils se développent à la période tout à fait terminale d'une anémie grave.

En laissant donc de côté l'influence que peut avoir la gravité de l'anémie sur l'allure générale et la rapidité de l'affection, il ne semble pas que sa *nature* même influe sur la nature des accidents nerveux. C'est ainsi que l'affection se montre sensiblement avec le même aspect neurologique chez des malades atteints d'une anémie secondaire à un cancer du tube digestif (cas n^{os} 2 et 3) ou à un ulcère et chez un malade atteint d'anémie pernicieuse cryptogénétique (cas n^o 4). C'est surtout la rapidité de l'évolution fatale qui varie.

Il faut signaler que certaines formes restent presque tout le temps apyrétiques, tandis que d'autres s'accompagnent d'une fièvre irrégulière avec poussées survenant souvent au moment des périodes d'aggravation.

Peut-être faut-il considérer comme une modalité particulière de l'affection qui nous intéresse le syndrome neurologique tout à fait analogue qui survient au cours des *leucémies*, il se traduit par des troubles pathologiques et anatomiques semblables ; mêmes paresthésies, mêmes troubles sensitifs et moteurs. Mais il semble que des lésions en gros foyers dus en partie à d'intenses infiltrations leucocytaires de la moelle lui donnent parfois un aspect clinique particulier : paraplégies brusques, limite particulièrement tranchée des troubles de la sensibilité, comme c'était le cas chez un malade de Baudouin et Parturier qui, les premiers en France, ont rapporté une telle observation.

Il est intéressant également de signaler les accidents neurologiques susceptibles de se montrer *après une grande hémorragie*. Il semble qu'après une grande hémorragie il puisse survenir dans des cas tout à fait exceptionnels des symptômes semblables à ceux que nous avons décrits, accompagnés souvent d'atrophie optique.

Citons l'observation si intéressante de J. W. Mac. Connel qui relate l'histoire d'un homme de 40 ans qui présenta à la suite d'une hémorragie gastrique une cécité complète, quelque temps après survinrent les symptômes d'une « sclérose médullaire postéro-latérale ». L'examen des yeux montra d'abord une névrite, puis une atrophie optique. L'examen du sang tradui-

sait l'existence d'une anémie grave. Au bout de quelques années, les symptômes médullaires disparurent et il ne resta que l'atrophie optique.

FORMES A PRÉDOMINANCE DE PHÉNOMÈNES MENTAUX. — Signalons seulement que les accidents mentaux, en général tardifs et souvent discrets, peuvent exceptionnellement être précoces et tout à fait prépondérants ; ils peuvent être intermittents.

FORMES SUIVANT L'ÉVOLUTION. — Les formes habituelles durent de six mois à un an, plus rarement deux ans, et sont presque fatalement progressives et mortelles.

Rappelons qu'il faut compter une période de prodromes, souvent longue de deux mois à un an. La période de début dure de un à trois mois. La seconde période de quinze jours à deux et six mois, ou plus. La période terminale de quinze jours à un mois. Parfois l'évolution peut s'achever en quatre mois, avec des symptômes neurologiques au complet, ou au contraire plus discrets comme s'ils n'avaient pas eu le temps de s'installer.

Signalons au point de vue des erreurs de pronostic possibles, l'existence de cas où l'affection prendrait un caractère quasi *chronique*. C'est ainsi que Patrick cite un malade qui vécut six ans, un autre neuf ans après que fut fait le diagnostic. Ce sont là des faits exceptionnels.

Il en est de même en ce qui concerne les formes avec *rémission*. On cite des malades qui présentèrent des guérisons (Peter Bassol). Henneberg considère que l'affection, tout au moins à son début, peut être guérissable et que des guérisons durables ou de très longues rémissions peuvent exister, pendant lesquelles il ne persiste que quelques symptômes : signe de Babinski, abolition des réflexes tendineux, quelques dysesthésies. Nonne a communiqué l'observation d'un malade chez lequel une forte ataxie avait complètement régressé et qui ne présentait plus que quelques paresthésies et une légère anémie.

Nous connaissons un cas semblable. En outre, chez notre malade n° 5, les dysesthésies ont bien diminué d'intensité, en

même temps que s'améliorait le malade, au point de vue de son anémie.

Rogers rapporte l'histoire, très intéressante, d'un malade anémique qui présenta des crises de mélancolie, parfois isolée, quatre fois accompagnée de symptômes moteurs et sensitifs très typiques, nets et intenses, qui régressaient. Dans l'intervalle il ne persistait que de l'exagération des réflexes.

Nous n'insisterons pas sur ces formes, qui offrent, cependant, un très grand intérêt, lorsqu'on les rapproche des faits, parfois rapportés, de symptômes neurologiques intenses, survenant au cours d'anémies et ne laissant pas de trace anatomique importante décelable par les méthodes histologiques courantes.

DIAGNOSTIC DES SYNDROMES NEURO-ANÉMIQUES

en particulier des dégénérescences combinées subaiguës avec anémie

Le *diagnostic positif* est facile lorsqu'il y a coïncidence entre les accidents neurologiques et anémiques. Il est assez aisé, dans les formes très complètes au point de vue neurologique. Il reposera sur la coexistence des troubles moteurs et sensitifs, avec une absence du signe d'Argyll Roberston, sur l'évolution progressive, souvent sub-fébrile ou fébrile, sur l'existence d'une anémie.

Dans les formes frustes, ou bien il s'agit d'une anémie en évolution au cours de laquelle surviendront des paresthésies et quelques signes moteurs et sensitifs, plus ou moins discrets, dont on reconnaîtra aisément la nature ; ou bien en présence de troubles neurologiques plus ou moins intenses, de paresthésies, de troubles sensitifs superficiels ou profonds, de modifications de la motilité ou des réflexes. On devra penser à pratiquer un examen de sang.

Le *diagnostic différentiel* est également facile dans les cas typiques. Cependant, de nombreuses erreurs ont été commises.

Scléroses combinées et scléroses pseudo-combinées :

Le *diagnostic*, avec les autres scléroses combinées ou pseudo-combinées, peut être délicat.

Facile lorsqu'il s'agit de véritables *scléroses combinées familiales*, malgré d'indubitables ressemblances cliniques. Mais

l'âge du début, dans la *maladie de Friedreich*, son évolution toute différente, les troubles de la parole, les troubles trophiques ne laisseront pas de place à l'hésitation. Une remarque en ce qui concerne l'*hérédo-ataxie cérébelleuse* : le début, certes, est plus tardif, mais l'évolution si longue, la conservation de l'état général, etc., ne pourront pas laisser de place au doute.

Le diagnostic, entre les faits que nous étudions et les autres *scléroses combinées subaiguës de la moelle*, peut être d'autant plus difficile que la limite entre ces divers états morbides est, cliniquement et anatomiquement, mal définie et il faut, peut-être modestement chercher à comparer plutôt qu'à distinguer.

Nous avons étudié des accidents neurologiques plus ou moins discrets qui se rattachent à l'anémie, des syndromes neurologiques, les uns avec anémie, les autres exactement semblables sans anémie, une foule d'états intermédiaires.

Nous allons maintenant passer très rapidement en revue, des états neurologiques dus à des intoxications ou des carences bien définies : la pellagre, l'ergotisme, le lathyrisme, le béribéri, des intoxications diverses par l'arsenic, le plomb, etc. ; des états neurologiques dus à des maladies cachectisantes : tuberculose, cancer, à des cachexies en général ; des faits, sans doute disparates, connus sous le nom de paraplégie des vieillards.

Le *lathyrisme* dû à l'intoxication par l'absorption des divers *latyrus* (gesse, chiche, jarosse) ne se voit guère dans nos pays (Indes, Algérie) ; il est souvent caractérisé par une paraplégie spasmodique avec intégrité des membres supérieurs, quelques paresthésies. Les accidents vésicaux sont fréquents. Le caractère épidémique est très marqué. L'affection s'étend aux animaux.

La *pellagre*, connue surtout par les travaux de Tuczek, se manifeste par une paraplégie spasmodique, alors qu'aux membres supérieurs prédominant, souvent, des phénomènes ataxiques ; on voit la ressemblance avec certains de nos cas (malade n° 3). Cependant, les troubles de la sensibilité font généralement défaut, ou ne consistent qu'en hyperesthésies. On sait qu'au cours de la pellagre, les accidents psychique ont par-

ticulièrement fréquents. Ici encore, l'anémie coexiste souvent avec les accidents neurologiques.

Le *béribéri*, on le sait, se présente le plus souvent sous la forme d'une polynévrite. Mais on sait également qu'au cours de cette affection, lorsque les épidémies sont graves, les symptômes médullaires ne sont pas rares. Les symptômes psychiques fréquents: L'anémie est parfois marquée.

On sait enfin que, dans ces affections, en ce qui concerne leurs causes, la notion de carences alimentaires tend à remplacer la notion d'intoxications d'origine végétale ou plutôt à se juxtaposer à elles.

L'*ergotisme* auquel Tuzek a consacré le remarquable travail que l'on sait, peut survenir chez de tout jeunes enfants. Il est caractérisé par l'intensité des fourmillements, des engourdissements, des douleurs en ceinture. L'ataxie est souvent marquée, la perte des réflexes constants, le signe de Romberg positif. La notion d'épidémicité est presque constante.

Au cours de la *carcinose* (de Buck et Vanderlingen), de *cachexies diverses* (Klippel), dans les *maladies infectieuses* (Remlinger), il existe souvent une exagération des réflexes ou, plus tard, une diminution. Nous avons examiné, systématiquement, une série de *tuberculeux* chez lesquels ces phénomènes existaient. Nous avons parfois rencontré des fourmillements, mais plus souvent du clonus des pieds et des rotules, parfois intenses et persistantes.

Chez des *cancéreux*, nous avons noté également des dysesthésies diverses. Chez un malade atteint d'un cancer de l'estomac longtemps latent, de grosses dysesthésies, des douleurs assez intenses, à forme de courbature dans les membres, des secousses fasciculaires douloureuses au niveau des muscles des membres, une asymétrie dans la réponse des réflexes plantaires : flexion à droite, à gauche, extension intermittente. Ce malade, par ailleurs, présentait une anémie (2.000.000 de globules).

De tels faits sont absolument comparables, sinon identiques, à ceux qui nous intéressent (cas n° 2 et n° 3, anémie avec cancer de l'estomac ou de l'intestin).

Des affections de type combiné ont été décrites au cours des cachexies, des cancers, de la tuberculose, etc. Certains faits semblent rentrer en réalité encore dans le cadre des affections que nous étudions ici, et sont à mettre en parallèle avec nos cas n° 2 et n° 4, chez lesquels il existait des cancers.

Les lésions vasculaires (scléroses) peuvent donner lieu à des syndromes analogues aux nôtres (Ballet et Minor, Popoff, Hennenberg, Kattwinkel, etc.).

La sclérose vasculaire constitue certainement une bonne partie de la pathogénie des *paraplégies des vieillards* (Demange), tandis que dans d'autres cas il s'agit de troubles semblables à ceux que nous avons étudiés ici. En général, cependant, l'évolution est plus longue et dure parfois des années (Lhermitte). D'autres paraplégies des vieillards sont, enfin, d'ordre myopathique, par lésions musculaires (Vulpian, Charcot).

Tabès. — Malgré la ressemblance, par certains côtés, du syndrome de Lichtheim avec le tabès simple, le diagnostic sera facile ; il sera basé sur la recherche du signe d'Argyll Robertson, toujours négatif dans les affections du type anémique. Les troubles sensitifs subjectifs sont différents, les douleurs fulgurantes sont rares ; dans le syndrome de Lichtheim, on observe plutôt les engourdissements et les picotements ; lorsqu'il existe, le syndrome sensitif des fibres longues est l'opposé de celui du tabès, dont il diffère, on le sait, par l'absence des troubles de la sensibilité superficielle.

La coexistence des paralysies, des signes pyramidaux mettra, lorsqu'ils sont présents, sur la voie du diagnostic.

Tabès combiné. — Le diagnostic sera bien plus délicat lorsqu'il s'agira d'un *tabès combiné* ; ici, mêmes parésies possibles, mêmes signes spasmodiques, mais la recherche des signes oculaires, l'évolution, l'examen du sang et, parfois, du liquide céphalo-rachidien, mettront encore sur la voie du diagnostic.

Les formes spasmodiques ne seront pas confondues avec la *sclérose latérale amyotrophique*, au cours de laquelle il n'existe pas de troubles sensitifs.

L'évolution plus rapide, le caractère et la fréquence des

troubles de la sensibilité profonde, les caractères biologiques et les examens cytologiques aideront à différencier les dégénérescences combinées subaiguës des diverses formes de *syphilis médullaire* et de la paraplégie Erb.

Même remarque en ce qui concerne la *sclérose en plaques*, le diagnostic serait facile et cependant, des erreurs ont été commises entre des syndromes de Lichtheim frustes et des scléroses en plaques, également frustes.

L'examen de sang fera souvent le diagnostic, la réaction du benjoin colloïdal, dans le liquide céphalo-rachidien, pourra donner des renseignements intéressants, puisque nous avons constaté, dans nos cas, son caractère négatif, tandis qu'au cours de la sclérose en plaques, ainsi que l'ont montré Guillaïn et Marquézy, l'aspect habituel est celui d'une réaction légèrement positive (00100, 01200, 01100).

Les formes spasmodiques avec troubles sensitifs, ont pu donner lieu à des erreurs, surtout lorsque la limite supérieure des troubles de la sensibilité était nette, lorsqu'à ce niveau, une zone d'hyperesthésie séparait les territoires où la sensibilité était normale de ceux où elle était diminué ou abolie. Henneberg cite le cas d'un de ses malades qui devait être opéré pour une *tumeur extra-médullaire* ; il s'agissait d'une myélite anémique, vérifiée à l'autopsie. Nonne a rapporté également des cas où un faux diagnostic de myélite par compression avait été porté.

Le début, avec ses dysesthésies se manifestant souvent au niveau des membres supérieurs, l'atteinte fréquente des mains alors que la limite supérieure de l'anesthésie ne remonte que dans des cas exceptionnels au-dessus du mamelon, l'examen du sang, du liquide céphalo-rachidien, l'évolution, devront faire le diagnostic.

Les formes fébriles à début brusque, ou tout au moins rapide, pourront être confondues avec les *myélites aiguës*, avec les myélites diffuses aiguës, avec la forme paraplégique de la myélite aiguë disséminée, avec l'ataxie aiguë de Westphal. Il faudra penser à examiner le sang.

Nous n'insistons pas sur la difficulté, souvent très grande, de

différencier les dégénérescences combinées subaiguës de la moelle et les *polynévrites*, lorsque le système pyramidal ne participe pas à la symptomatologie médullaire. Nous traiterons ce sujet au cours du chapitre suivant, surtout au point de vue de la symptomatologie sensitive.

Un mot concernant le *diagnostic des psychoses* qui peuvent survenir au cours des syndromes neuro-anémiques : le diagnostic n'offre de réelle difficulté que lorsque les accidents médullaires sont très discrets. Il existerait, cependant, des formes qui ressemblent à la paralysie générale, surtout lorsque celle-ci s'accompagne, comme cela arrive du reste si rarement, des scléroses combinées décrites par Westphal. La ponction lombaire et l'examen du sang donneront, dans tous les cas, des réponses décisives.

LES POLYNEVRITES AVEC ANÉMIE

Comparaison

entre les signes sensitifs du syndrome
de Lichtheim

et la symptomatologie sensitive des polynévrites
en général

A côté des accidents neurologiques à prédominance médullaire (syndrome de Lichtheim), il existe des polynévrites anémiques.

Déjà en 1885, *Lépine* publia un cas semblable de polynévrite anémique. Les polynévrites présentent une symptomatologie très analogue à la forme postérieure pure du syndrome de Lichtheim : dysesthésies, douleurs à la pression des membres, atteinte prédominante des sensibilités profondes, abolition des réflexes. Elles peuvent se caractériser par la paralysie des muscles antéro-externes de la jambe, amenant une chute des pieds (cas de *Lépine*, obs. n° 7).

Leur évolution peut se faire vers la guérison si l'anémie elle-même régresse.

En somme, à part l'évolution, l'atteinte prédominante de certains groupes musculaires (fléchisseurs dorsaux du pied), la régression des symptômes, la distinction est bien difficile à faire avec les dégénérescences combinées subaiguës de la moelle. Le diagnostic est facile, par contre, lorsqu'au syndrome médullaire sensitif des dégénérescences combinées subaiguës s'ajoutent des symptômes de la série pyramidale.

Mais le problème devient bien plus délicat lorsque l'on considère le syndrome sensitif *isolé* des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle et qu'on le compare au syndrome sensitif des polynévrites en général. On constate, au cours des dégénérescences combinées subaiguës :

L'existence de fourmillements, de dysesthésies diverses, de douleurs musculaires (douleurs très vives à la pression des masses musculaires des mollets comme chez notre malade n° 4) ;

L'apparition des troubles de la sensibilité profonde prédominant aux extrémités, plus étendus au niveau des membres inférieurs et des membres supérieurs ;

Une astéréognosie légère ;

Des troubles de la sensibilité superficielle décroissant des extrémités vers la racine des membres. Parfois absents, parfois peu marqués au début de la maladie seulement, parfois jusqu'à la fin.

Ce tableau des troubles sensitifs présentés au cours du syndrome de Lichtheim ressemble singulièrement à ce que l'on observe au cours des polynévrites.

En effet : 1^{er} cas, le *syndrome des fibres radiculaires longues existe à l'état de pureté*, c'est-à-dire, présente les caractères suivants : « Les sensibilités, tactile, douloureuse et thermique, sont intactes ou à peine touchées, tandis que le sens des attitudes, la sensibilité douloureuse à la pression, la sensibilité osseuse est abolie ou très altérée. Mais si la sensibilité tactile est normale ou à peu près, le sens des localisations, la notion de poids, le sens de discrimination tactile (cercles de Weber), sont très altérés ; enfin, l'astéréognosie est fréquente (Déjerine, *Semiologie du Système Nerveux*). »

Dans ce cas, il est indubitable que certaines formes de polynévrites peuvent lui ressembler de très près, ce sont celles où « les sensibilités profondes peuvent être beaucoup plus touchées que les sensibilités superficielles qui, à part un agrandissement plus ou moins considérable des cercles de Weber, sont presque intactes (Déjerine, *Semiologie du Système Nerveux*). »

2° D'autre part, nous avons vu que la dissociation du type

du syndrome des fibres radiculaires longues était loin d'être constante, nous avons vu qu'il existait souvent une atteinte assez marquée des sensibilités superficielles, que des dissociations diverses peuvent exister, dont la dissociation tabétique (perte des sensibilités profondes, analgésie avec conservation relative des sensibilités thermiques). Nous savons que ces dissociations, en particulier la dissociation dite « tabétique », existent souvent au cours des polynévrites (Déjerine).

Si nous rappelons, en outre, que certaines formes médullaires du syndrome de Lichtheim, dites postérieures, peuvent ne s'accompagner d'aucun trouble pyramidal, les réflexes plantaires restant en flexion, les réflexes tendineux pouvant être abolis, on nous accordera que le diagnostic est souvent bien difficile entre une atteinte de la moelle et une atteinte des nerfs.

A tel point que l'on serait tenté d'affirmer qu'il existe toujours, dans tous les cas, un élément important de polynévrite; mais les examens anatomiques montrent qu'il n'en est pas ainsi, du moins en général. Les lésions prédominent, au niveau des cordons postérieurs et latéraux et les lésions périphériques sont minimales (Nonne, Stinnich, Risien Russel, Batten, A. Collier, etc.)

Il existe cependant :

1° Des cas de polynévrites anémiques (Lepine, Medea).

2° Les lésions polynévritiques sont parfois importantes dans le syndrome de Lichtheim (Schimazono, Putnam et Taylor, Médéa, cas n° 3).

Que faut-il en conclure ?

C'est que, au cours de syndromes tels que ceux que nous étudions, les symptômes traduisent l'existence de lésions du système nerveux diffuses et que, au point de vue *sensitif pur*, la distinction est difficile à faire entre les cas où les lésions prédominent presque exclusivement sur la moelle, ceux où elles prédominent sur les nerfs, ceux où les lésions sont mixtes.

En résumé, nous dirons donc :

1° Il existe des polynévrites anémiques. Peut-être sont-ce

surtout ces formes qui seraient capables de guérir ou de régresser et de laisser peu de traces anatomiques.

2° Il existe parfois un élément polynévritique se surajoutant au syndrome médullaire de la maladie de Lichtheim.

3° *Au point de vue sensitif pur*, au début de l'affection, tout au moins, quand la sclérose est peu accentuée, le départ peut être très difficile à faire entre les symptômes dus à des lésions diffuses des prolongements périphériques et les symptômes dus à des lésions également diffuses des prolongements centraux du neurone périphérique.

Autrement dit, des lésions diffuses (toxiques ou toxi-infectieuses) peuvent donner lieu à des syndromes sensitifs analogues lorsqu'elles frappent le neurone *périphérique dans ses prolongements*, soit au niveau des nerfs, soit au niveau de la moelle, lorsqu'elles frappent le neurone *en entier*.

C'est la même difficulté pour le neurone sensitif périphérique que pour le neurone moteur périphérique, de séparer ce qui appartient à la moelle et ce qui appartient au nerf au cours des processus diffus, particulièrement d'origine toxique ou toxi-infectieuse. Rappelons à ce sujet les travaux de Pierre Marie et René Mathieu sur le syndrome moteur des polynévrites diphtériques.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

DES

SYNDROMES NEURO-ANÉMIQUES

Les lésions rencontrées dans le système nerveux de malades morts à la suite de syndrome neuro-anémique peuvent être très diffuses. Les plus importantes et, d'ailleurs, les mieux étudiées jusqu'alors portent sur la moelle épinière. D'emblée, les premiers auteurs qui ont étudié la question *Lichtheim*, *Minnich*, etc., avaient constaté la prédominance des lésions au niveau des cordons postérieurs et aussi des cordons latéraux de la moelle...

Dès le début, on avait noté l'existence de petits foyers, et, d'autre part, de lésions systématisées, lésions qui avaient été interprétées différemment suivant les auteurs.

L'existence de polynévrites survenant au cours d'anémie était déjà connue (*Lépine*). *Von Noorden*, le premier, a signalé la présence de lésions du système nerveux périphérique coïncidant avec des lésions médullaires. Les lésions du cerveau, enfin, ne sont pas rares non plus.

LES LÉSIONS MÉDULLAIRES. — *Microscopiquement*, on note exceptionnellement une légère opacité de l'arachnoïde (*Risien Russel*, *Batten* et *Collier*).

Tantôt le volume de la moelle est normal, tantôt, au con-

traire, il est légèrement atrophié (Risien Russel, Batten et Collier, cas n° 2).

Les parties dégénérées ont une légère teinte grise parfois difficile à voir, plus nette après durcissement dans le liquide de Muller. Dans les cas chroniques, on aperçoit une décoloration légère des parties sclérosées. Ces divers aspects passent facilement inaperçus et les auteurs très souvent, comme le fait remarquer Henneberg, notent seulement « moelle anémique ».

Nous étudierons d'abord les lésions médullaires au point de vue de leur *topographie* ; nous insisterons ensuite sur leurs *caractères histo-pathologiques*.

Il nous suffira de dire dès à présent, pour la commodité de la description, qu'il existe deux types de lésions réparties différemment suivant les cas : —

1° *Des lésions segmentaires, limitées de la substance blanche, lésions primitives* (qui n'ont rien de spécifique) ;

2° *Des dégénérescences secondaires, des scléroses consécutives aux premières lésions*.

Sur des coupes colorées au Weigert ou au Weigert Pal, les *lésions primitives* se présentent surtout sous la forme de vacuoles. Les unes sont isolées ; les autres, confluentes, donnent aux surfaces où elles prédominent un aspect criblé caractéristique (Lückenfelder, des auteurs allemands).

Les *dégénérescences secondaires* se caractérisent par l'aspect décoloré et plus ou moins homogène des faisceaux intéressés.

Les trois cas étudiés ici sont particulièrement instructifs, car l'on peut constater chez l'un d'eux (cas n° 4) le maximum de lésions vacuolaires avec un minimum de lésions secondaires. Chez un autre, au contraire (cas n° 2), c'est l'inverse qui se produit. Notre cas n° 3, enfin, est intermédiaire entre les deux autres.

Jacob et Moxter avaient essayé de classer anatomiquement les faits en trois groupes :

1° *Cas où les lésions sont uniquement en foyers* ;

2° *Lésions purement systématisées* ;

3° *Lésions mixtes.*

Nos trois cas répondent presque à cette classification. Nous disons presque, parce que les lésions systématisées de notre cas n° 2 ne sont pas *purement* systématisées. Il existe aussi des lésions diffuses plus discrètes, à la vérité, mais qui montrent que le processus primitif auquel on a affaire est, pour le moins, très voisin de celui qui s'est manifesté d'une façon plus aiguë dans les cas n° 3 et n° 4.

Souvent, on a attribué les lésions à prédominance vacuolaire aux anémies intenses ; les lésions scléreuses aux anémies plus légères (Rheinbolt).

Ce facteur : acuité du processus, explique évidemment les différences constatées, et cela aussi parce qu'il en conditionne un second : la longueur de l'évolution.

1° Quand le processus est aigu et l'évolution rapide, on constate uniquement des lésions primitives du type vacuolaire.

2° Si le processus est subaigu et l'évolution plus lente, à côté de lésions diffuses, les unes déjà anciennes, les autres récentes, se créent des lésions scléreuses. Elles consistent, soit en dégénérescences systématiques, soit en tissu de remplacement, avec hyperplasie névroglique au niveau de zones primitivement atteintes.

3° Enfin, lorsque l'évolution est très longue, les lésions de type vacuolaire sont réduites à leur minimum et l'on constate surtout des lésions de sclérose et des lésions systématiques.

Dans les deux premiers cas, l'œdème est souvent considérable ; dans le troisième, au contraire, l'atrophie de la moelle peut être marquée.

Rappelons simplement que notre cas n° 4, chez lequel il existe un maximum de lésions diffuses, a évolué en cinq mois.

Le cas n° 2, où l'on constate surtout des lésions systématisées, a évolué en deux ans et demi environ.

Le cas n° 3, où les lésions du type vacuolaire et où les dégénérescences sont également marquées, a évolué en un an.

ETUDE TOPOGRAPHIQUE DES LÉSIONS PRIMITIVES DE LA MOELLE.

— Les lésions du type vacuolaire prédominent au niveau des cordons postérieurs et au niveau des cordons latéraux.

Elles peuvent ne se manifester qu'au niveau des cordons postérieurs.

Il est absolument exceptionnel de ne les rencontrer qu'au niveau des cordons latéraux, même lorsque la symptomatologie clinique est restée uniquement pyramidale.

Les cordons antérieurs sont touchés d'une façon plus diffuse.

Ainsi, c'est dans la moitié postérieure de la substance *blanche* de la moelle que les lésions sont surtout importantes.

Il est certaines zones de la substance blanche qui, en général, sont respectées, ou, tout au moins, sont atteintes en dernier. C'est la zone de passage des racines postérieures, c'est la zone de Lissauer, ce sont les zones cornu-commissurales, c'est d'une façon générale, le pourtour immédiat de la substance grise.

Dans notre description, nous supposerons que ces zones sont saines ou relativement saines, et nous ne les mentionnerons que lorsque nous aurons des lésions à signaler à leur niveau.

Cette répartition générale des lésions, dans le sens transversal, est admise par tous les auteurs. De même, tous s'accordent pour reconnaître que, dans le sens vertical, les lésions se présentent avec leur maximum d'intensité au niveau des régions cervicale et dorsale, et particulièrement au niveau des derniers segments cervicaux.

Au niveau de la région cervicale supérieure, les vacuoles sont déjà plus rares (Elles sont exceptionnelles au niveau du bulbe).

Elles sont peu nombreuses au niveau de la région lombaire et, en général, limitées aux cordons postérieurs.

Elles tendent à disparaître au niveau de la région sacrée.

Région cervicale et région dorsale. — Dans les cas intenses comme chez notre malade n° 3, au niveau de la région cervicale, les cordons postérieurs presque tout entiers, sauf les zones cornu-commissurales et la bordure des racines postérieures,

constituent un vaste crible où seule tranchent la cloison postérieure et quelques îlots irréguliers.

Les lésions s'étendent, en général, jusqu'à la périphérie.

Au niveau des cordons latéraux : les lésions prédominent

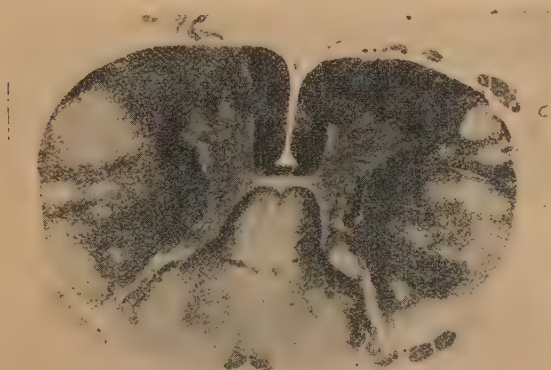


Fig. 1. — Cas n° 4. — Coupé de la moelle à la hauteur du 3^e segment cervical :

Il s'agit ici d'une malade chez laquelle la durée totale de l'évolution n'a pas dépassé six mois. Les lésions primitives, destructives de la substance blanche sont très intenses, elles ont abouti à la formation de multiples vacuoles les unes isolées les autres groupées en foyers plus ou moins volumineux. Ainsi est réalisé un aspect criblé typique. Les dégénérescences secondaires sont réduites à un minimum. Les cordons postérieurs sont atteints presque dans leur totalité. Seules sont respectées la zone cornu-commissurale et la substance blanche bordant immédiatement les cornes postérieures et les racines. Les cordons latéraux présentent de nombreux foyers : les uns arrondis, les autres allongés en rayons de roues suivent le trajet des artères. Quelques vacuoles au niveau des faisceaux pyramidaux directs.

La topographie générale est bien plutôt vasculaire que fasciculaire.

Les dégénérescences secondaires se réduisent à deux petites bandes scléreuses développées aux dépens de la partie interne des faisceaux de Goll, elles engainent le tiers moyen de la cloison médiane postérieure. Les zones de Lissauer et les racines sont intactes.

le plus souvent dans la partie postérieure de la substance blanche. Elles constituent souvent un vaste foyer triangulaire plus ou moins irrégulier, atteignant presque toujours la périphérie, presque jamais le bord des cornes grises.

Fréquemment, il existe plusieurs foyers, les uns arrondis, les autres allongés en rayons de roue. Ils peuvent prédominer à la périphérie de la moelle et constituent alors une sorte d'anneau irrégulier.

Leurs limites sont, en général, dégradées. Ces foyers paraissent souvent centrés par des artères.

Au niveau de la partie des cordons latéraux les moins atteints



Fig. 2. — Cas n° 4. — Coupe de la moelle au niveau du 6^e segment dorsal.

On remarquera ici l'intensité de l'état criblé.

Cette figure montre de la façon la plus nette la topographie des zones respectées en général ou du moins lésées en dernier lieu : la zone de Lissauer, les racines. Une mince bande de tissu blanc bordant les racines postérieures et les cornes postérieures, presque toujours beaucoup plus large autour des cornes antérieures. Les cordons intérieurs sont en général les moins touchés.

et au niveau des cordons antérieurs. Il existe çà et là des vacuoles plus ou moins grosses.

Souvent, on note la présence de vacuoles à la hauteur de la moelle dorsale moyenne, au niveau des faisceaux pyramidaux directs.

Région lombaire. — Au niveau des régions dorsale basse et lombaire, les lésions sont moins intenses.

Au niveau des *cordons postérieurs*, les foyers criblés ont moins tendance à confluer. Les uns sont arrondis, les autres

allongés. Certains, suivant le trajet des artères, semblent diverger comme les branches du septum médian (fig. 4).

Au niveau des *cordons latéraux* les lésions n'intéressent plus guère que la moitié postérieure des cordons au niveau du faisceau pyramidal croisé. Il existe seulement quelques vacuoles dans le reste de la substance blanche (fig. 3).

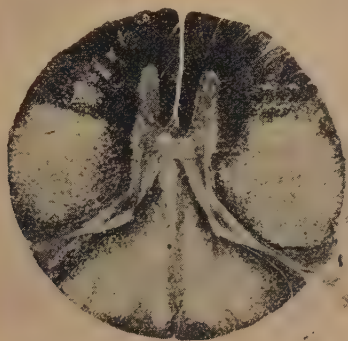


Fig. 3. — Cas n° 4. — Coupe de la moelle au niveau du 10^e segment dorsal.

Remarquer à ce niveau l'absence totale de dégénérescence secondaire ascendante ou descendante (les lésions constatées ne sont pas des dégénérescences ; on peut s'en rendre compte en comparant cette coupe à celle de S 1 et D 6).

Moelle sacrée. — En général plus aucune lésion de cet ordre au niveau de la moelle sacrée. Quand elles existent elles sont cantonnées aux cordons postérieurs (fig. 4).

Répetons que ces lésions peuvent n'exister qu'au niveau des cordons postérieurs. Elles peuvent parfois tendre à prédominer au niveau des cordons de Goll.

En résumé, lésions diffuses de la substance blanche, peu marquées au pourtour de la substance grise, prédominant dans les cordons postérieurs et latéraux, n'affectant pas une topographie strictement fasciculaire, mais plutôt une topographie vasculaire, surtout abondantes au niveau des régions cervico-dorsales.

Etude topographique des lésions scléreuses :

Les lésions scléreuses sont de deux ordres :

Il existe d'une part des *scléroses de topographie non systématique* au niveau de certains foyers de lésions primitives à la place de vacuoles. D'autre part, *des dégénérescences secondaires des faisceaux de la moelle de topographie systématique*.

La coexistence de ces deux scléroses de nature différente qui



Fig. 4. — Cas n° 4. — Coupe de la moelle au niveau du 1^{er} segment sacré :

Il n'existe plus que des vacuoles extrêmement rares et isolées au niveau des cordons antéro-latéraux.

Au niveau des cordons postérieurs, remarquer en particulier au niveau du tiers antérieur du cordon de Goll une petite zone criblée en forme de virgule, elle est centrée par une artère et semble se détacher de la cloison médiane.

se superposent, explique que certaines dégénérescences secondaires puissent ne pas *paraître* uniquement systématiques.

Les dégénérescences secondaires peuvent être prédominantes dans certains cas, mais il y a presque toujours juxtaposition des deux ordres de lésions : vacuoles et scléroses. C'est ainsi que dans notre cas n° 4 où l'état criblé est si intense, il existe un léger degré de sclérose au niveau des cordons postérieurs et particulièrement du cordon de Goll le long de la cloison à partir de la région cervicale (fig. 2).

Par contre dans notre cas n° 2, où il existe surtout des scléroses, on trouve un aspect criblé typique au niveau des cordons

latéraux (extrémité antérieure des faisceaux cérébelleux directs) (fig. 10).

Etude topographique des lésions et dégénérescences secondaires. — Ce que nous avons dit tout à l'heure des lésions pri-



Fig. 5. — Cas n° 3. — Coupe de la moelle au niveau du 1^{er} segment cervical :

Il s'agit ici d'un malade atteint d'une anémie pernicieuse accompagnée de troubles neurologiques très importants. Ces deux séries de symptômes étaient conditionnées par un leiomyome malin de l'intestin resté latent. L'existence de ce néoplasme n'avait pas été soupçonnée avant l'examen histologique systématique des parois du tube digestif.

La durée de l'évolution a été moyenne : un an et demi environ. Les coupes sont ici très instructives, car elles montrent la superposition des lésions primitives (vacuoles), de topographie plutôt vasculaire et des lésions secondaires de topographie plutôt fasciculaire.

A ce niveau élevé de la moelle cervicale, à côté des vacuoles très visibles, on remarque l'importance des dégénérescences ascendantes au niveau des faisceaux sensitifs des cordons postérieurs et au niveau des faisceaux cérébelleux.

Au niveau des faisceaux pyramidaux il n'existe que des lésions du type primitif (vacuoles).

mitives nous permettra de comprendre aisément la topographie des dégénérescences secondaires.

Cordons postérieurs. — Les lésions vacuolaires prédominent, nous le savons, au niveau des régions dorso-cervicales, elles sont rares au niveau des régions lombaire et sacrée.

La démyélinisation à ce niveau des cordons postérieurs est

donc nulle ou très peu accentuée, il faut arriver au niveau de la région dorsale pour constater une réelle démyélinisation qui se

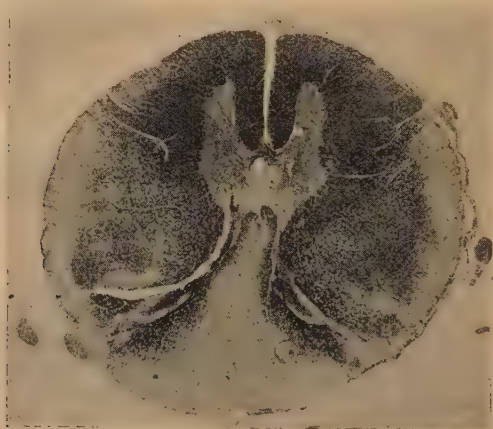


Fig. 6. — Cas n° 3. — Coupe de la moelle au niveau du 3^e segment dorsal.

poursuivra en s'élargissant au niveau de la moelle dorsale et ne

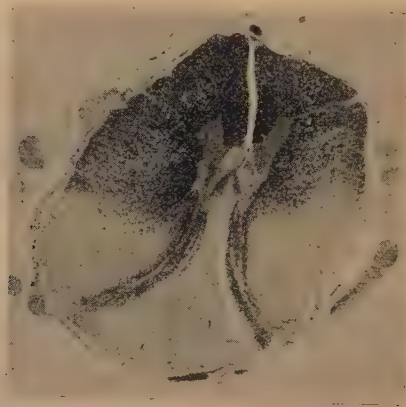


Fig. 7. — Cas n° 3. — Coupe de la moelle au niveau du 10^e segment dorsal :

La sclérose et les dégénérescences secondaires à court trajet sont devenues importantes au niveau des faisceaux pyramidaux croisés. Dans le reste des cordons antéro-latéraux : état criblé intense sauf au voisinage immédiat de la substance grise.

se terminera que dans le bulbe au niveau des noyaux de Goll et de Burdach.

Le faisceau de Goll, et cela se conçoit, est pris d'une façon prédominante ; la limite entre lui et le faisceau de Burdach peut devenir très apparente au niveau de la région cervicale (fig. 9).

Cordons latéraux. — Ici deux types de dégénérescence : dégénérescences ascendantes et dégénérescences descendantes.

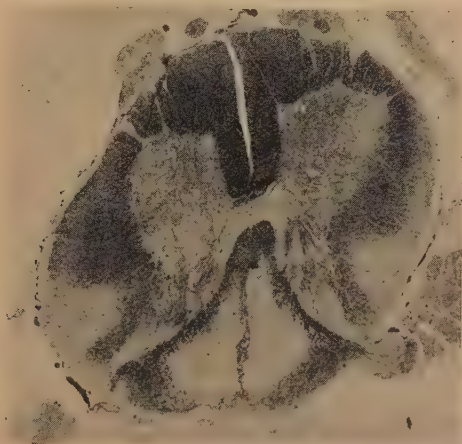


Fig. 8. — Cas n° 3. — Coupe de la moelle au niveau du second segment lombaire :

Il n'existe presque plus de lacunes au niveau des faisceaux antéro-latéraux, mais une démyélinisation nette des faisceaux pyramidaux croisés.

Au niveau des cordons postérieurs les dégénérescences secondaires sont moins étendues, elles traduisent l'existence d'un état criblé encore intense au niveau des segments sacrés.

Les dégénérescences ascendantes sont représentées par l'atteinte fréquente des *faisceaux cérébelleux* : du faisceau cérébelleux croisé et du faisceau cérébelleux direct dont la dégénérescence est particulièrement nette. Elle peut être suivie dans son trajet bulbo-protubérantiél sur des coupes colorées par les méthodes de Weigert et Weigert Pal et surtout, ainsi que nous le verrons, par la méthode de Marchi (voir la figure si démonstrative relative à une coupe du bulbe de notre cas n° 3) (fig. 13).

Les *lésions du faisceau pyramidal direct* sont sinon exceptionnelles, du moins plus rares ; il en est tout autrement du *faisceau*

pyramidal croisé qui est dégénéré et souvent dans sa totalité au dessous du bulbe. Les lésions dégénératives sont surtout intenses en allant de haut en bas à partir de la région cervicale inférieure. Elles se poursuivent au niveau des régions lombai-

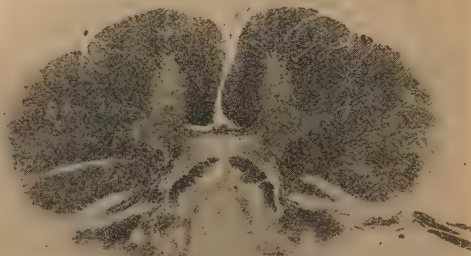


Fig. 9. — Cas n° 2. — Coupe de la moelle au niveau de la région dorsale haute :

L'évolution chez ce malade atteint d'un cancer de l'estomac latent a duré deux ans et demi.

La moelle au lieu d'être oedématisée comme dans nos autres cas anatomiques est atrophiée, surtout au niveau de la région dorsale moyenne.

Les lésions primitives aboutissant à la formation de vacuoles sont réduites à leur minimum. Il existe surtout, on le voit, des lésions de sclérose. Les unes constituent un simple tissu de remplacement occupant les zones lésées primitivement.

Les autres représentent des dégénérescences secondaires. La superposition de ces deux tissus scléreux d'origine différente nous donne des images telles que les lésions secondaires ne paraissent pas toujours absolument systématiques.

Ici l'on remarque quelques vacuoles seulement au niveau des cordons latéraux.

A ce niveau élevé les dégénérescences ascendantes sont très nettes.

Le faisceau de Burdach est moins touché que le faisceau de Goll, la limite entre les deux f. est très nette. Les faisceaux cérébelleux direct et croisé sont dégénérés. Il n'existe pas encore de dégénérescence secondaire au niveau des F. P.

Il existe au niveau des racines une raréfaction des fibres nerveuses.

Les méninges sont un peu épaissies.

Le sac et la base sacrée où les aspects criblés ont disparu et où les cordons postérieurs ne présentent pas encore toujours de dégénérescences systématiques.

Certains auteurs pensent que ces dégénérescences secondai-

res systématiques ne sont pas toujours précédées par des images du type vacuolaire.

Risien Russel, Batten et Collier font remarquer que souvent

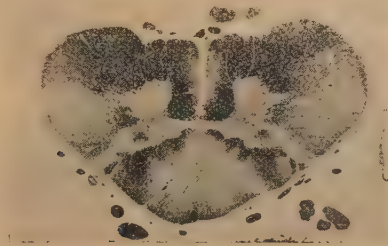


Fig. 10. — Cas n° 2. — Coupe de la moelle au niveau de la région dorsale basse :

Ici les dégénérescences ascendantes sont encore importantes, mais les dégénérescences descendantes sont maintenant des plus nettes au niveau des faisceaux pyramidaux directs et même croisés.

au niveau de la région cervicale haute la dégénérescence secondaire du faisceau pyramidal ne semble pas être en rapport avec



Fig. 11. — Cas n° 3. — Moelle dorsale (Col. Marchi). — Nombreux corps granuleux dans les cordons postérieurs et au niveau des faisceaux pyramidaux croisés. Stade de phagocytose *in situ* et de mobilisation.

l'importance des lésions du type primitif souvent peu marquées à ce niveau.

Dans les cas chroniques ces dégénérescences d'aspect secondaire se produisaient *directement* ; on aurait ainsi tous les intermédiaires entre les *aspects vacuolaires diffus*, les *aspects mixtes* ou vacuoles, lésions scléreuses banales et lésions systématiques secondaires voisines (scléroses pseudo-combinées) et les véritables *scléroses combinées systématiques* (Henneberg).

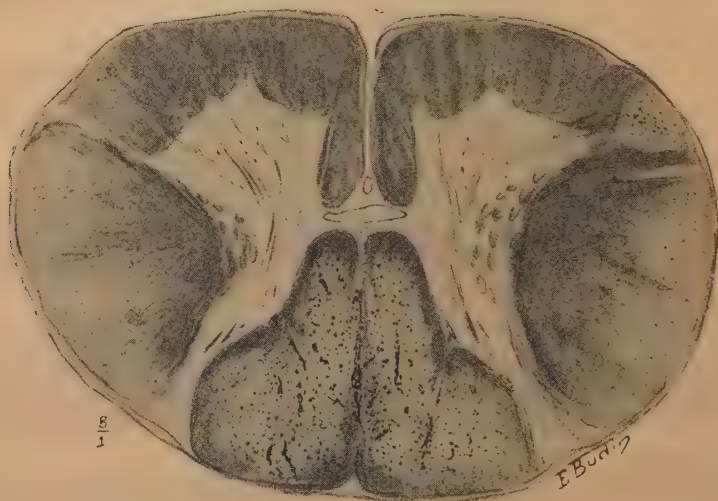


Fig. 12. — Cas n° 4. — Moelle cervicale (col. Marchi).
Corps granuleux dans les cordons postérieurs.

Peut-être, ainsi que nous le verrons au cours de l'étude des modifications histologiques fines, les processus de désintégration des fibres blanches peu aigus paraissent-ils donner directement naissance à des types des lésions systématiques parce qu'ils n'aboutissent pas à des destructions massives, c'est-à-dire à des vacuoles.

L'étude des lésions récentes par la méthode de Marchi nous montre dans l'ensemble une topographie très superposable à celle des lésions anciennes. Il existe cependant des différences intéressantes. Tantôt on trouve dans les observations que la coloration par la méthode de Marchi montre que les zones atteintes sont plus étendues que ne l'aurait fait penser la coloration

par la méthode de Weigert. Tantôt c'est l'inverse. Souvent aussi, en dehors des foyers et des zones de dégénérescences secondaires, on voit isolés et disséminés les corpuscules noirs au milieu de la substance blanche saine en apparence.

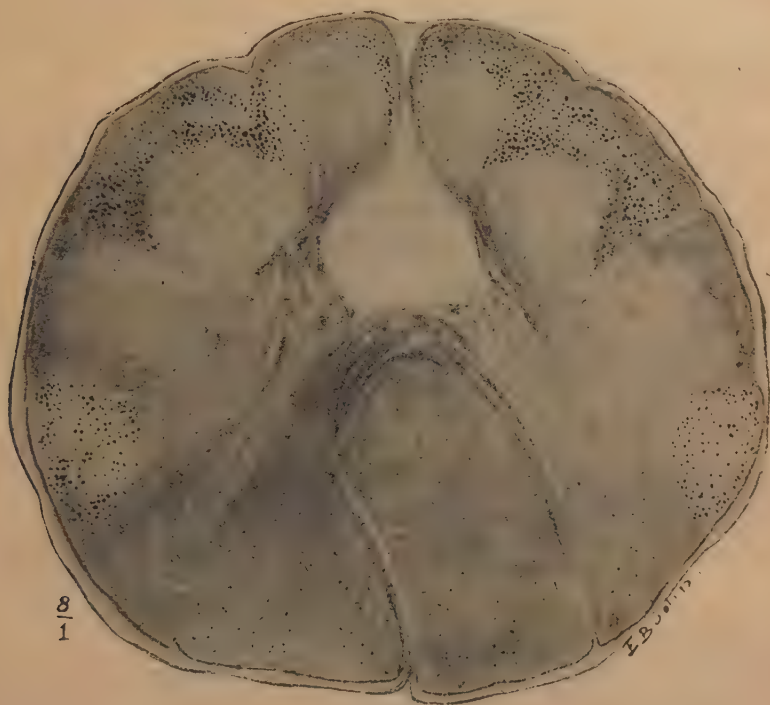


Fig. 13. — Cas n° 3. — (Col. Marchi). — Bulbe inférieur au niveau de la décussation, corps granuleux dans les faisceaux de Goll et Burdach et dans le tractus cérébelleux direct.

La méthode de Marchi permet de suivre particulièrement bien dans le bulbe les dégénérescences ascendantes du faisceau cérébelleux direct et celles des fibres longues sensibles jusqu'aux noyaux de Goll et de Burdach (voir fig. 13).

ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE DES LÉSIONS MÉDULLAIRES FINES. — Les premiers auteurs allemands et Lenoble en France avaient pensé que les lésions médullaires survenues au cours des ané-

mies étaient dues à des petits foyers de sclérose développés autour de petites hémorragies capillaires.

Minnich avait essayé de saisir les lésions à leur début, il décrivait :



Fig. 14. — (Col. Marchi). Corps granuleux la plupart périvasculaires avec nombreuses aiguilles d'acide gras (cas n° 3).

1° De petits foyers scléreux dus à des hémorragies microscopiques et spéciaux à l'anémie ;

2° Des lésions des fibres nerveuses de la substance blanche bien plus diffuses et plus banales pouvant reconnaître en dehors de l'anémie bien d'autres causes (des ictères chroniques, une

leucémie sans symptôme neurologique, des cachexies diverses). Ces lésions consistaient en une sorte de gonflement hydropique des gaines de myéline moins bien colorées moliniformes. Les cylindraxes disparaissent au milieu d'une substance granuleuse. Il existait sur leur trajet des renflements fusiformes au niveau desquels ils s'enroulaient sur eux-mêmes. Ailleurs leur calibre était diminué.

Dejerine et André Thomas les premiers en France reprennent cette description, ils montrent aussi comment les fibres nerveuses dilatées gonflées alternent avec des lacunes vides ou comblées de débris protoplasmiques. On aperçoit encore dans certaines de ces vacuoles des cylindraxes très volumineux ou au contraire dépouillés de leur protoplasme.

Ils décrivent au niveau des faisceaux de Goll de leur malade des importantes lésions scléreuses d'ordre purement névroglique constituées par des éléments fibrillaires extrêmement fins associés en petits faisceaux onduleux qui rappellent les formations analogues que l'on trouve dans la maladie de Friedreich mais moins épais et décrivant moins de tourbillons.

Leur description reste classique, nous nous efforcerons seulement de préciser par quels processus les fibres nerveuses dégénèrent, par quels procédés de désintégration elles finissent par céder la place soit à des vacuoles soit à du tissu de sclérose, comment ces lésions segmentaires sont à l'origine de dégénérescences du type wallerien.

A côté des techniques de Weigert, de Weigert Pal et de Marchi nous avons, pour l'étude des altérations fines de la moelle, employé surtout les techniques de Mallory, d'Alzheimer n° 6, de Bielschowsky sur bloc.

L'aspect des lésions s'est montré différent suivant la nature ou l'intensité du processus. En dehors des zones de tissu sain il existait trois aspects principaux :

1° *Des régions évidemment en état de dégénérescence secondaire ;*

2° *Des régions où les lésions primitives étaient très importantes ;*

3° Des régions où elles étaient bien plus discrètes.

Dans le deuxième cas, lésions primitives très importantes, qui se présentent surtout chez nos malades n^{os} 3 et 4, l'aspect de la région intéressée est profondément modifié : on se trouve

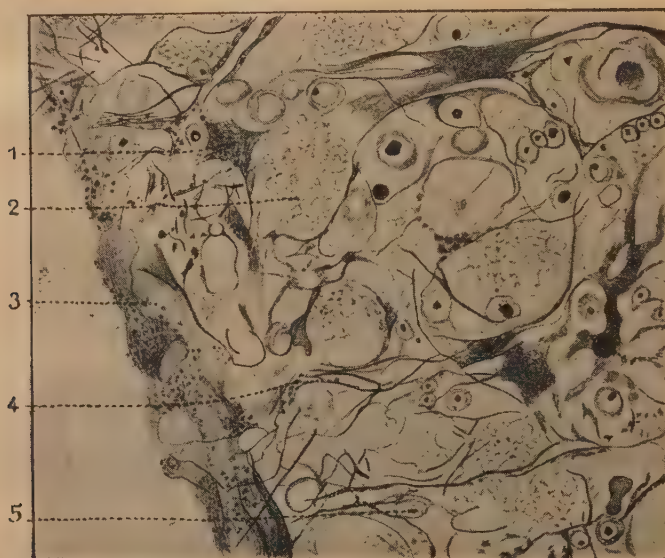


Fig. 15. — (Col. Alzheimer n^o 6). — Coupe transversale de moelle, cordons latéraux (cas n^o 4). Nombreuses cellules grillagées et persistance de quelques tubes nerveux intacts :

1. Astrocyte.
2. Cellule grillagée
3. Dure-mère
4. Fibrilles névrogliques.
5. Fibre nerveuse.

en face d'un processus de destruction massive. A côté de rares fibres demeurrées normales, on aperçoit quantité de fibres augmentées de volume, que cette augmentation soit due aux modifications de la myéline ou du cylindraxe. D'autres, dont la structure est méconnaissable, sont en pleine fonte. De volumineuses vacuoles se constituent où les débris protoplasmiques viennent confluer ; d'autres, vides, vont se transformer en larges lacunes (fig. 15, fig. 17).

La névrologie profondément modifiée s'est adaptée à son rôle

de déblaiement et l'on peut voir sous toutes leurs formes ses divers éléments mobilisés pour transformer les produits de désintégration et les charrier jusqu'aux espaces lymphatiques périvasculaires où ils sont repris et éliminés par le tissu mésodermique.

Les régions moins touchées présentent un aspect qui paraît



Fig. 16. — Cas n° 4. — Coupe longitudinale de la moelle cervicale, faisceau pyramidal, aspect criblé, cylindre, axes et tubes nerveux circulant entre les vacuoles.

bien différent : ce qui frappe à première vue c'est de trouver au milieu d'un tissu sain, en apparence, des vaisseaux dont les gaines périvasculaires sont bourrées de corps granuleux, sur les coupes longitudinales ils ressemblent parfois à de véritables chapelets de grosses perles grenues.

En plein tissu d'apparence saine on rencontre des petites vacuoles vides ou bourrées de débris protoplasmiques ; enfin,

en certains points on tombe sur de véritables foyers plus ou moins limités, où, sur une plus petite échelle, on retrouve des aspects semblables à ceux qui existent lorsque les lésions sont pour ainsi dire massives.

Quels que soient ces divers aspects, les processus de destruction et de déblaiement sont presque identiques d'un cas à l'autre, la fibre nerveuse, la névrologie et le vaisseau vont se comporter chacun de la même manière.

Les modifications de la fibre nerveuse. — L'étude des fibres nerveuses soit sur des coupes longitudinales, soit sur des coupes verticales nous montre, suivant les cas, des modifications différentes. Souvent le processus semble commencer par une atteinte de la myéline, puis surviennent les altérations des cylindraxes. Fréquemment les altérations des cylindraxes et celles de la myéline vont de pair. Dans ces deux cas les processus de désintégration sont surtout de nature lipoidique. Parfois le processus semble nettement cylindraxile et peut alors être aussi de nature protéique. Nous avons rencontré beaucoup plus rarement dans nos préparations cette atteinte primitive du cylindraxe signalée pourtant comme très fréquente par certains auteurs comme Schimazono.

L'atteinte de la myéline semble primitive, la gaine de myéline augmente de volume jusqu'à tripler et quadrupler son diamètre tandis que le cylindraxe reste normal. La couleur tout d'abord ne se modifie pas, mais on note à l'intérieur l'apparition de granulations osmophiles d'abord très fines, souvent arrondies ou ovoïdes. Certaines de ces granulations sont extérieures à la gaine de myéline dans l'espace qui la sépare du tissu névrologique. Les granulations confluent et forment alors autour du cylindraxe des anneaux complets ou incomplets suivant que l'on se trouve à un stade plus ou moins avancé.

D'après Schimazono, Henneberg, etc., la gaine de myéline peut s'interrompre par endroits, le cylindraxe persister nu et moins coloré. Souvent les deux extrémités des parties dénudées sont légèrement renflées. Ceci est à comparer à de véritables

aspects d'étranglements de Ranvier. Ces parties dénudées seraient rapidement entourées d'un véritable manchon de cellules névrogliques qui, en intriguant leur prolongement, peuvent former autour d'elles un réseau serré.

La dégénération myélinique peut être plus lente et plus globale, toutes les parties de la gaine dégénèrent en même temps, on peut alors observer toutes les gradations possibles entre la teinte jaune pâle des gaines normales et le brun foncé de la dégénération lipoidique.

A un stade ultérieur survient *l'atteinte du cylindraxe* jusqu'alors intact. Tantôt son calibre restera sensiblement normal mais des granulations osmophiles apparaissent et de vert le cylindraxe devient bleu brunâtre ou rougeâtre (technique d'Alzheimer n° 4). Tantôt il augmentera de volume prenant sur les coupes longitudinales soit un aspect fuselé soit un aspect irrégulièrement moniliforme, enfin il se transformera en une masse osmophile fortement imprégnée et viendra se confondre avec sa gaine pour ne plus former qu'un bloc amorphe. A l'intérieur se voient vacuoles et cellules névrogliques qui vont achever la désintégration.

Dans certaines cas l'atteinte du cylindraxe semble primitive, il va se gonfler sur une certaine longueur en renflements arrondis, en chapelets qui pourront venir se confondre. La gaine amincie au contraire semble se distendre d'une façon passive et reste réduite à une mince capsule. Des granulations fuchsino-philés apparaissent à l'intérieur du cylindraxe, les cellules névrogliques pénétrant dans la gaine viennent se plaquer contre le cylindraxe, parfois l'entourer d'un anneau vert foncé. Dans un dernier stade de destruction et de fonte, des vacuoles se creusent à l'intérieur du cylindraxe en certains points tandis que d'autres parties sont envahies par les cellules névrogliques qui formeront un véritable réseau.

Dans certains cas la dégénérescence primitive du cylindraxe au lieu d'être du type *lipoidique* prend le type *protéique*. Le cylindraxe se déforme, prend des contours polygonaux sans apparition de vacuoles et il semble se fondre dans la gaine de

myéline. L'ensemble prend un aspect amorphe et va être éliminé par les agents de désintégration.

Ces dégénérescences primitives du cylindraxe se sont montrées plus rares dans nos préparations, ainsi que nous l'avons déjà dit, que les désintégrations intéressant d'abord la myéline.

Sur les préparations colorées par la méthode de Bielchowsky on retrouvait les diverses altérations primitives ou secondaires des cylindraxes : gonflements isolés ou en chapelets. Aspect tordu de certaines fibres, souvent les fibrilles paraissent tourbillonner ou se nouer, elles perdent leur coloration et finissent par se fragmenter et disparaître.

Les modifications du tissu interstitiel. — Nous avons rappelé les lésions de sclérose décrites par *Dejerine et André Thomas* surtout dans les zones dégénérées et particulièrement dégénérées secondairement. *Henneberg* fait remarquer que le squelette névroglie persiste le plus souvent après la disparition des fibres, sans que des modifications bien nettes viennent se manifester comme c'est la règle lorsqu'il y a mort des éléments nerveux. Il considère que la non-apparition des réactions de la névroglie doit sans doute être attribuée à la mauvaise nutrition des tissus. Les processus de désintégration se mettent seulement en branle mais ne peuvent poursuivre leur évolution normale.

Dans tous les cas les modifications sont suffisamment intenses pour nous donner de très belles images de désintégration. On peut saisir parfois à la limite des zones atteintes la transformation progressive des astrocytes qui, au fur et à mesure que l'on approche de la région malade, prennent un aspect plus nettement protoplasmique.

Dans les zones malades on remarque souvent, même dans les éléments fixes non transformés, encore en connection avec le réseau névroglie, de fines gouttelettes grasses (*Schizomazono*). A côté des cellules arrondies se sont libérées, elles sont bourrées de détritits de la série grasse et prennent l'aspect de corps granuleux.

Voici, en général, comment les choses se passent : il se produit d'abord une transformation *in situ* des éléments de la trame conjonctivo-névrologique qui aboutit à la formation des myéloclastes et des myélophages de Jakob. Les éléments névrogliaux pénètrent parfois de bonne heure dans les gaines de myéline encore peu atteintes, plus tard, bourrés de produits de désintégration, ils prendront complètement la place des fibres nerveuses et réaliseront parfois par leur confluence et leur réunion de véritables aspects de mosaïque.

Ainsi va se constituer à la place d'une ou de plusieurs fibres nerveuses une vacuole plus ou moins grande, bourrée de cellules névrogliales. Ces dernières sont chargées de produits qui, souvent à ce stade, ne semblent plus réduire l'acide osmique, mais se colorent par le Scharlach ou le Soudan III. Ce fait nous montre que le caractère osmophile des produits lipoïdiens de désintégration n'est que transitoire.

Ces cellules névrogliales perdent peu à peu leur coloration et finissent par disparaître et laisser à leur place une vacuole, ces vacuoles par leur confluence peuvent donner lieu à des lacunes plus ou moins importantes qui, même à un très faible grossissement, donnent à la moelle son aspect criblé (fig. 16).

D'après Henneberg, Schimazono, etc., on pourrait suivre sur certaines fibres, à la place de ce processus vacuolaire une *organisation de la névroglie* qui aboutirait à la formation de petites cicatrices. On voit en certains points de la gaine, et aussi du cylindraxe gonflé, les cellules névrogliales s'anastomoser et constituer un réseau fibreux qui aboutira à un tissu de remplacement. Sur une même fibre on pourrait observer à la fois en un point des processus aboutissant à la formation d'une vacuole vide et en un autre point à la formation d'une petite cicatrice.

Sur les préparations les deux aspects cicatriciels et vacuolaires voisinent souvent, l'un des deux processus peut l'emporter et donner tantôt un aspect criblé, tantôt un feutrage névroglial épais où l'on aperçoit des cellules araignées bien dessinées.

Le processus scléreux peut succéder au processus vacuolaire.

Quoi qu'il en soit, les produits élaborés par les myélophages et les myéloclastes sont repris par les Gitterzellen ou corps granuleux puis apportés par ces éléments névrogliaux mobiles aux cellules mésodermiques-vasculaires et périvasculaires qui



Fig. 17. — Cas n° 3. — (Col. Alzheimer, n° 6). — Fort grossissement. Un détail de la figure précédente :

1. Petite vacuole bourrée de débris lipoldiens variés.
2. Volumineuse vacuole bourrée de débris lipoldiens variés
3. Volumineuse cellule amiboïde à deux noyaux.
4. Cylindraxe entouré d'une gaine de myéline.

vont les charrier le long des gaines lymphatiques périvasculaires et dans les espaces lymphatiques méningés.

C'est ainsi que les gaines lymphatiques périvasculaires sont bourrées de cellules grillagées qui forment autour des vaisseaux de larges manchons.

Il reste parfois à l'intérieur des parois vasculaires et dans les éléments endothéliaux de fines granulations lipoldiques en relation avec les processus d'absorption des produits éliminés (Bertrand et Ferraro).

Il existe d'une façon inconstante un épaississement des parois vasculaires et un léger gonflement de l'endothélium, ce qui avait conduit certains auteurs à voir dans ces modifications mêmes l'origine des lésions nerveuses.

Pour d'autres comme Nonne ces altérations seraient d'abord une conséquence des phénomènes de désintégration nerveuse puis à leur tour viendraient accélérer la marche des lésions des tissus nerveux.

Pour d'autres, enfin, il ne faut voir dans la participation vasculaire au processus de destruction des fibres nerveuses que la coopération de l'élément mésodermique au mécanisme de l'absorption des produits d'élimination. *C'est ce que I. Bertrand a exprimé sous le nom de loi de la dualité neuro-interstitielle qui traduit un phénomène très général caractérisé par les relations étroites qui relient le neurone au tissu interstitiel...* Nous reprendrons la discussion de ces faits à propos de l'étude de la topographie générale peut-être de type vasculaire des lésions primitives.

LES RACINES RACHIDIENNES (INTRA ET EXTRA-MÉDULLAIRES). — Les racines sont beaucoup plus rarement touchées, et lorsqu'elles le sont, cela n'est que tardivement et légèrement ; l'intégrité relative des racines est un des caractères les plus nets de la topographie des dégénérescences subaiguës, elle s'oppose à l'atteinte constante des fibres médullaires longues sensibles et différencie ce type anatomo-pathologique de celui du tabès.

Il existe cependant, surtout, semble-t-il, dans les formes prolongées, quelques altérations et au niveau des racines extra-médullaires et au niveau des zones où elles traversent la substance blanche de la moelle (Rothemann, Jacob et Moxter, Henneberg).

Dans nos cas n^{os} 2 et 3 les fibres des racines postérieures sont nettement moins nombreuses que normalement.

CELLULES GRISES DE LA MOELLE ET DES GANGLIONS RACHIDIENS. — On sait que certains auteurs (Rothmann en particulier) ont

voulu faire dépendre les lésions constatées au niveau de la substance blanche de lésions primitives des cellules nerveuses.

En réalité les lésions des cellules nerveuses, quand elles

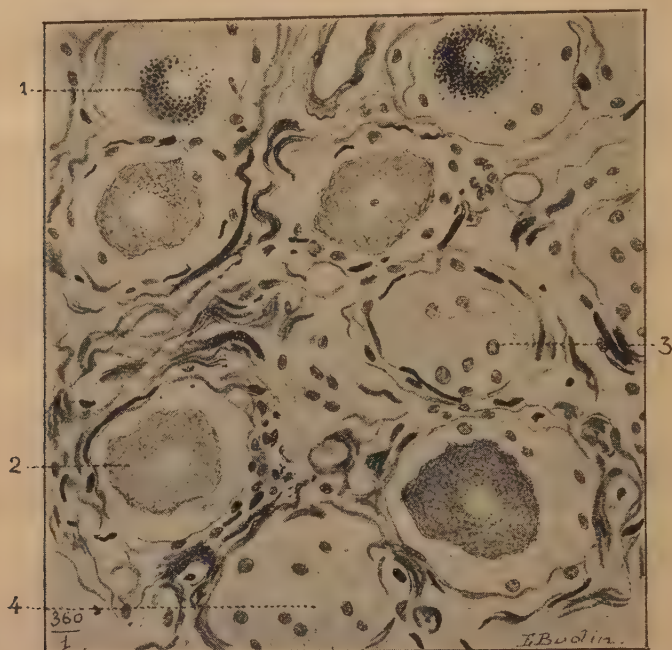


Fig. 18. — Cas n° 3). — (Col. Bielschowsky sur bloc). — Ganglion rachidien avec cellules nerveuses en divers stades involutifs.

1° Surcharge pigmentaire.

2° Dégénérescence hyaline.

3° et 4° Disparition de la cellule avec hypertrophie compensatrice des éléments capsulaires.

existent, sont beaucoup moins marquées que celles de la substance blanche.

Les cellules des cornes antérieures seraient parfois plus rares (Risien Russel, Batten et Collier), plus pigmentées. Les modifications peu nombreuses qu'on y rencontre ne sont pas pathognomoniques : chromatolyse diffuse, coloration de la substance achromatique, atrophie des corps de Nissl, formation de quelques vacuoles, gonflement nucléaire.

Les *cellules de la colonne de Clark* paraissent plus souvent atteintes, peut-être s'agit-il là de phénomènes de dégénérescence rétrograde en rapport avec l'atteinte souvent profonde du faisceau cérébelleux direct.

Chez le malade n° 2 on peut observer au voisinage de la substance grise centrale à proximité du pied d'implantation de la corne postérieure l'existence de petites zones de désintégration à l'intérieur desquelles on remarque des petites pertes de substance de forme et de dimensions variées. Elles ne sont pas nombreuses, mais on peut les observer avec une certaine fréquence le long du segment dorsal de la moelle.

Peut-être l'atteinte des cellules des ganglions rachidiens est-elle plus souvent notée.

Dans un de nos cas elle est des plus nettes (n° 3). La méthode de coloration de Bielschowsky nous montre des aspects involutifs très nombreux ; une dégénérescence pigmentaire totale des cellules, un épaississement des gaines de Schwann. Il existe des massues et expansions latérales transcapsulaires (cellules hirudinées de Cajal) et même de nodules résiduels de *Dogiel* (fig. 18).

A signaler l'existence exceptionnelle au niveau des ganglions rachidiens de petits kystes (*Risien Russel, Batten et Collier-Jumentié*).

LES MÉNINGES RACHIDIENNES. — Les méninges rachidiennes sont épaissies légèrement dans les cas chroniques, cet épaississement tardif est en rapport avec les processus de désintégration ; il est à rapprocher du prolongement de la courbe du benjoin colloïdal et de la teneur parfois élevée en albumine du liquide céphalo-rachidien.

ETUDE DES LÉSIONS OBSERVÉES AU NIVEAU DU BULBE. — Les faisceaux sensitifs sont nettement dégénérés jusqu'à leur entrée dans les noyaux de Goll et de Burdach.

La coloration par la méthode de Marchi donne des images

particulièrement belles au niveau des faisceaux cérébelleux et sensitifs.

Dans nos trois cas le bulbe a pris une forme quadrilatère par effacement des corps restiformes. Leur atrophie relative relève avant tout d'une dégénérescence ascendante du faisceau cérébelleux direct.

La substance réticulée est appauvrie en fibres verticales et arciformes internes où on rencontre une sériation de corps osmophiles.

Il existe au niveau des faisceaux pyramidaux, un peu pâles, ne donnant aucune image nette par la coloration de Marchi, une légère dégénérescence rétrograde.

Dans nos cas, il n'y avait pas de lésions appréciables au niveau de la protubérance des pédoncules et des noyaux gris centraux.

ETUDE DES LÉSIONS OBSERVÉES AU NIVEAU DU CERVEAU ET DU CERVELET. — *Cerveau* : nos malades ne présentaient pas au niveau du cerveau de lésions très importantes. Rappelons que les constatations faites au cours des états anémiques consistent en trois séries de faits :

1° Des altérations des cellules grises d'ordre banal mais souvent assez intenses ;

2° L'existence de petits foyers hémorragiques déterminant une altération des fibres nerveuses et une réaction névroglique ;

3° L'existence de petits foyers non en rapport avec des hémorragies et que l'on peut sans doute rapprocher des foyers médullaires. Ce sont des foyers de désintégration mal limités de forme irrégulière, les tissus sont farcis de lacunes et présentent un aspect spumeux. Il existe à ce niveau un état amiboïde de la névroglie ; de nombreux cylindraxes, ainsi que leur gaine, sont en un véritable état de fonte (*Henneberg, Ivan Bertrand et A. Ferraro*).

Les foyers et les hémorragies seraient plutôt à l'origine de la somnolence souvent observée au cours des anémies.

Les psychoses symptomatiques relèveraient plutôt de l'action directe des toxines et peut-être des altérations cellulaires.

Dans nos cas, il existait : 1° des lésions cellulaires peu impor-



Fig. 19. — Cas n° 3. — Centre ovule (color. Nageotte). — Nombreux corps albuminoïdes fortement imprégnés par l'hématoxyline et à topographie périvasculaire.

tantes (cas n° 2 surtout) ; 2° des foyers non hémorragiques (cas n° 2), et aussi chez notre malade n° 3 des corps amyloïdes au niveau des vaisseaux et au voisinage des espaces méningés dans le fond des sillons (fig. 19).

Cervelet. — Chez un de nos malades (n° 3) atteint d'un cancer intestinal avec anémie, il existait dans le vermis supérieur des modifications spéciales consistant en une abondante infiltration de produits dégénératifs protéiques sous forme de corps amyloïdes de volume variable infiltrant à la fois la portion marginale de la zone moléculaire et même les méninges.

La localisation, exclusive de cet aspect au vermis supérieur est dans doute en rapport avec la dégénérescence terminale des faisceaux cérébelleux directs et croisés.

ETUDE DES ALTÉRATIONS DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES. — L'atteinte des nerfs est considérée comme rare. Woltmann s'étonne de rencontrer si peu d'observations, montrant que leur examen a été pratiqué. « Dans la plupart des cas étudiés, dit-il, les nerfs ne furent pas examinés ou même pas mentionnés », il n'a trouvé que deux cas dans la littérature dans lesquels était relatée une dégénérescence dans les nerfs périphériques (*Von Noorden, Eisenlohr*). L'examen des nerfs n'est souvent pas mentionné, cela est exact. Cependant beaucoup d'auteurs qui ont soigneusement étudié les nerfs affirment n'avoir trouvé que des lésions insignifiantes : *Minnich, Nonne, Risien Russel, Batten et Collier*, etc. Ces derniers cependant qui ont pratiqué de multiples examens ont trouvé dans un cas des dégénérescences très considérables des fibres nerveuses des nerfs sensitifs moteurs. Ils admettent que les lésions périphériques ne surviennent que très tardivement, quand c'est, par exception, le cas.

Toutes ces constatations négatives sont importantes si l'on songe à l'extrême ressemblance offerte souvent entre eux par les syndromes sensitifs d'origine médullaire (que le syndrome sensitif des fibres radiculaires longues existe ou non à l'état de pureté), et par les syndromes polynévritiques ; ceux-ci, on le sait, réalisent parfois aussi un tableau sensitif très proche de celui qui est dû à l'atteinte des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs.

Devant certains cas cliniques il est difficile de dire *à priori*

si l'examen nécropsique devrait montrer ou non une atteinte des nerfs et de la moelle.

Peut-être les cas où les symptômes régressent sont-ils plutôt relatifs à des polynévrites ou tout au moins à un certain degré de polynévrite.

Quoi qu'il en soit, à côté des lésions médullaires il existe

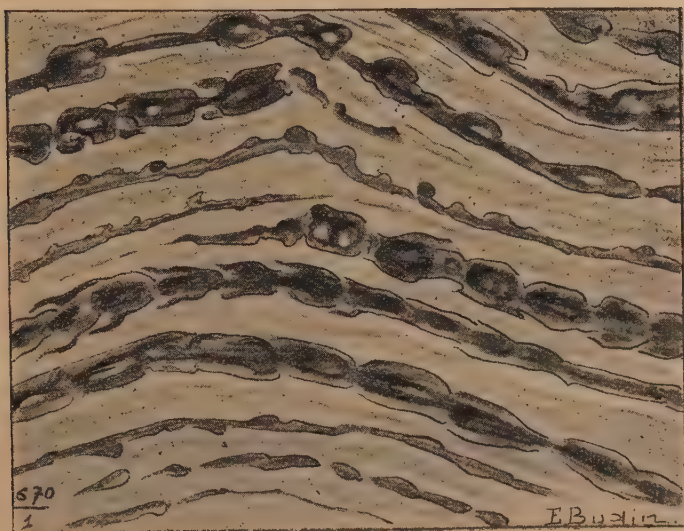


Fig. 20. — Cas n° 3. — Coupe longitudinale du nerf sciatique poplitée externe (col. Nageotte) : Etat moniliforme des tubes nerveux dont quelques-uns sont particulièrement atrophiés.

parfois des lésions des nerfs périphériques. C'est un fait qui avait été mis en lumière de très bonne heure par Von Noorden, Eisenlohr, Medea, qui ont longuement insisté sur ce point.

Dans notre cas n° 3 il existe au niveau des nerfs examinés (sciatique, sciatique poplitée externe, radial) un état moniliforme de la plupart des gaines myéliniques n'aboutissant pas à la fragmentation en globes sériés des tubes. Presque toutes les portions les plus épaissies sont reliées par un étirement mince visible de la gaine (fig. 20).

Les altérations du cylindraxe sont rigoureusement parallèles

aux altérations myéliniques, ce qui répond aux intimes connexions qui existent entre ces deux éléments dans les nerfs périphériques ainsi que l'a décrit *Doinikow*.

Nous tenons à renouveler ici nos plus vifs remerciements à notre ami, Ivan Bertrand. Toutes les préparations ont été faites dans le laboratoire de la Clinique Neurologique. Il les a toutes revues avec nous. Nous avons mis constamment à contribution sa grande compétence.

ÉTUDE SUR LA PATHOGÉNIE DES SYNDROMES NEURO-ANÉMIQUES

ET SUR LA

Répartition des lésions au niveau de la moelle

Comment concevoir la pathogénie des lésions constatées, comment expliquer leur localisation si particulière ? C'est là une question des plus difficiles.

L'anémie est-elle la cause même des lésions nerveuses ? — Attribuer les lésions décrites plus haut à la seule anémie était une idée simple : l'anémie étant une affection hémorragique, de petites hémorragies disséminées dans la moelle étaient à l'origine à la fois des petits foyers vacuolaires et des dégénérescences secondaires. Mais s'il existe bien parfois de petites hémorragies, ces dernières sont trop rares pour qu'on leur accorde une grosse importance.

Notions fournies par la clinique. — Si l'anémie n'agit pas par l'intermédiaire de ces petites hémorragies quel peut être son rôle ? *Agit-elle directement sur le système nerveux* en tant que comportant une raréfaction des globules rouges ? Cette idée est écartée par presque tous les auteurs. En effet, nous avons vu que de forts arguments cliniques plaident contre cette interprétation : c'est surtout l'indépendance fréquente entre l'anémie et les symptômes neurologiques. La coïncidence entre ces deux

ordres de faits n'est pas toujours absolue chez un même malade : les accidents neurologiques pouvant survenir avant l'anémie, pouvant continuer à évoluer malgré l'amélioration de cette dernière. Tout au plus a-t-on pu penser que l'anémie était un facteur de moindre résistance pour le système nerveux. Enfin des dégénérescences combinées subaiguës absolument semblables à celles qui s'accompagnent d'anémie peuvent survenir et évoluer en dehors de toute anémie.

Notions fournies par l'expérimentation. — L'expérimentation tentée par plusieurs auteurs nous éclaire-t-elle à ce point de vue? Les résultats sont contradictoires : les constatations de *von Voss* sont négatives, il avait essayé de provoquer une anémie par saignée chez des chiens, il avait provoqué des anémies chez les lapins par injection de pyrodine. *Schimazono*, au contraire, a obtenu des lésions analogues à celles que nous avons décrites par des injections de pyrodine à des lapins, par l'emploi du plomb chez les chats, en nourrissant des pigeons uniquement à l'aide de riz décortiqué, provoquant un béribéri expérimental. Mais ici, on le voit, il est facile d'incriminer non pas l'anémie elle-même, mais l'agent toxique employé, l'affection provoquée par carence.

Cet auteur lui-même, comparant les lésions expérimentales et les lésions semblables constatées chez trois malades anémiques, a donné à son travail le titre suivant : « Verhalten der Nerven-substanz bei verschiedenen Vergiftungen ». Il attribue du reste les accidents observés à de petites hémorragies médullaires qu'il n'a pas toujours constatées, mais qui lui semblent préexister à l'atteinte des fibres nerveuses, par analogie avec ce qui se passe au niveau du cerveau où il a trouvé des hémorragies capillaires.

Les accidents neurologiques qui se manifestent après de grandes hémorragies auraient presque une valeur expérimentale s'ils étaient toujours identiques à ceux que nous avons étudiés ici ; ils n'en sont pas moins à retenir. Mais encore peut-on affirmer que les accidents neurologiques qui ne sont pas toujours immédiats, sont dus à l'anémie considérée en tant que diminu-

tion du nombre des globules rouges ? Sait-on, dans les cas semblables, quelle part revient aux profondes modifications humorales ; aux troubles de la nutrition qui doivent survenir après les grandes pertes de sang ?

Un autre ordre de faits mérite d'être passé en revue. Ce sont les expériences au cours desquelles on a essayé de provoquer une anémie par ligature vasculaire ; parmi celles-ci, nous retiendrons celles qui sont dues à Soukhanof — cet auteur a provoqué chez des cobayes une anémie du cerveau par ligature des carotides et il a observé des altérations non pas débutant au niveau des cellules, mais au niveau des fibres nerveuses, altérations consistant en renflements et en épaissements. Ces fibres peuvent présenter à des niveaux différents des degrés d'altération assez divers. C'est le seul point que nous en retiendrons.

Dans cet ordre d'expériences encore, les conditions s'éloignent trop de celles qui se trouvent réalisées chez les malades que nous avons étudiés pour que les comparaisons puissent être valables.

L'anémie et les dégénérescences combinées subaiguës de la moelle sont conditionnées par des causes étiologiques communes.

En somme, l'expérimentation ne nous montre pas que l'anémie soit capable à elle seule d'engendrer des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle.

La clinique nous prouve, au contraire, que l'anémie, considérée en tant que diminution et altération des éléments figurés du sang, ne doit pas être la cause même des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle.

Pourquoi, dans ces conditions, rencontre-t-on si souvent côte à côte l'anémie et les dégénération médullaires ? *Leurs causes étiologiques sont communes.* Cela est certain pour celles que nous connaissons bien, on peut s'en convaincre en les passant en

revue. Cela est certain aussi pour celles qui nous sont encore inconnues. Nous pouvons ici raisonner par analogie.

Les causes étiologiques connues ? Les unes sont des infections graves (septicémies, endocardites malignes), les autres des intoxications ou encore des maladies dont le trait commun est d'aboutir souvent à un état cachectique, de s'accompagner de troubles digestifs importants : tuberculose, maladie d'Addison, carences, ulcères digestifs, helminthiase, cancers, en particulier cancers digestifs.

Les causes étiologiques que nous ne connaissons pas, ce sont :

1° *Les causes inconnues de certaines anémies pernicieuses ;*

2° *Les causes inconnues de certaines dégénérescences combinées subaiguës de la moelle sans anémie.*

Nous savons que tantôt la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle évoluera sans anémie.

Tantôt l'anémie pernicieuse évoluera sans dégénérescence combinée subaiguë de la moelle.

Les deux états pourront coïncider ou se succéder. Il est presque certain que des *causes inconnues, mais ICI ENCORE COMMUNES déterminent tantôt une symptomatologie médullaire, tantôt une symptomatologie anémique pernicieuse, tantôt les deux simultanément.*

Du reste, l'anémie pernicieuse n'est certainement qu'un syndrome, elle peut être secondaire, ses rapports avec l'helminthiase, ses rapports, si discutés, avec le cancer le prouvent assez.

Ainsi anémie et symptômes médullaires se rencontrent souvent chez les mêmes malades, leurs causes étiologiques sont en grande partie communes. Les organes hématopoiétiques ne sont du reste pas les seuls touchés au cours de toutes ces affections ; à côté du système nerveux, le foie, le rein, peuvent aussi être profondément lésés, mais c'est surtout l'insuffisance hématopoiétique qui reste bien souvent au premier plan du tableau clinique.

S'il y a entre l'élément visible, cellulaire, des anémies et les lésions du système nerveux une coïncidence fréquente mais non

constante, si les facteurs étiologiques sont communs, peut-être des modifications humorales invisibles, causes ou témoins des altérations globulaires, sont, elles aussi, l'origine des altérations du système nerveux, ou sont-elles très voisines de modifications humorales plus spécialement neuro-nocives.

Par quel mécanisme le système nerveux est-il lésé? — Quel est le mode d'action sur le système nerveux de toutes ces maladies que nous avons passées en revue? Par quel mécanisme déterminent-elles des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle?

Plusieurs hypothèses se présentent à l'esprit :

1° Il faut chercher *en dehors du système nerveux* l'agent commun à toutes ces affections disparates capables d'engendrer cette complication commune : la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle;

2° *C'est dans la structure même du système nerveux* qu'il faut trouver les raisons pour lesquelles il présente des lésions semblables dans des maladies différentes.

Parce qu'il est « construit » d'une certaine façon il serait lésé d'une manière identique par des agents nocifs de *nature dissimilable*, pourvu que leurs modes d'action ne diffèrent pas trop au point de vue de leur *durée* et de leur *intensité*.

L'une et l'autre de ces deux hypothèses contiennent une part de vérité.

C'est certainement par des processus très analogues entre eux que doivent agir les affections capables de s'accompagner de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle.

Il peut s'agir de toxines, d'endotoxines très voisines ;

Peut-être de carences, dans le sens le plus large du terme ;

De troubles des sécrétions glandulaires, soit du tube digestif (achlorhydrie), soit des glandes annexes :

D'infections.

L'hypothèse la plus vraisemblable est celle qui admet l'action nocive de toxines (comprises aussi dans le sens d'altérations humorales).

On comprend que des processus pathologiques dans les

organes digestifs par exemple, helminthiase, cancers, ulcères même, puissent donner naissance à des toxines très analogues.

Chez des malades comme les nôtres atteints de tumeurs malignes, il est tout de même bien probable que les lésions du système nerveux se trouvent sous la dépendance de *toxines assez spéciales*.

La structure du système nerveux conditionne bien jusqu'à un certain point la nature et la répartition des lésions, mais cela n'est qu'un des éléments du processus. On peut être persuadé que la nature de l'altération humorale, que la composition même du poison, *son affinité pour telle ou telle partie du système nerveux* ont une importance aussi grande dans la répartition des lésions que la *brutalité plus ou moins grande de son action*.

Comment expliquer la localisation si particulière des lésions au niveau des cordons latéraux et postérieurs, au niveau des fibres longues (tout au moins au début); l'atteinte inexistante ou tardive des fibres courtes et des racines ?

Cette explication était facile quand on voyait dans les hémorragies capillaires la lésion initiale. En effet, ces petites hémorragies étaient réparties d'une façon à peu près uniforme dans la moelle, mais les voies courtes avaient moins de chances d'être touchées que les voies longues dont les fibres, à un niveau quelconque, devaient fatalement rencontrer des hémorragies et être interrompues. De là les scléroses avec prédominance au niveau des cordons postérieurs d'abord, des cordons latéraux ensuite.

Mais, nous l'avons vu, les hémorragies sont trop rarement rencontrées pour pouvoir expliquer quoi que ce soit.

Plusieurs hypothèses restaient donc en présence.

Les lésions étaient dues à une *atteinte primitive des cellules grises de la moelle et des ganglions*. Cette opinion fut soutenue surtout par Rothmann, cet auteur avait en effet rencontré des lésions cellulaires de l'ordre de celles que nous avons décrites et il leur attribuait le rôle principal dans l'atteinte des fibres longues.

Certains auteurs ont eu tendance à considérer la répartition des lésions rencontrées comme *étant d'origine fasciculaire systé-*

matique. Soit que l'on reconnaisse une fragilité spéciale à certains systèmes plus sensibles à l'effet des toxines, les systèmes les plus récents ontogéniquement et phylogéniquement étant moins résistants ; soit que la dimension même des fibres des voies longues les rendent plus fragiles, leurs conditions trophiques en particulier étant moins favorables que celles des fibres courtes.

Soit encore, adoptant comme *Brouwer et Blauwkip*, les idées d'*Edinger*, que l'on admette que les voies les plus actives « s'usent » plus vite que les voies inactives et présentent rapidement des lésions lorsqu'elles sont dans de mauvaises conditions nutritives.

A cette manière de voir on a opposé les arguments suivants : les lésions initiales sont bien plus pseudo-systématiques que systématiques, elles ne cadrent pas étroitement avec le contour des faisceaux.

Les lésions, enfin, en particulier celles du faisceau pyramidal, ne s'étendent jamais au-dessus de la partie inférieure du bulbe. Une telle localisation ne peut s'expliquer par des *causes locales*.

Ces causes locales, c'est la *théorie vasculaire* qui va s'efforcer de nous les montrer. Cette théorie vasculaire à laquelle se rattachent la majorité des auteurs (récemment encore *Jumentié*), a du reste été envisagée de diverses façons.

Mais le fait important, impressionnant, ainsi que l'a montré *Pierre Marie*, et que l'admet *Crouzon*, c'est le parallélisme entre la topographie habituelle des lésions et la topographie de la zone irriguée par les artères méningées postérieures et latérales.

Les zones irriguées par l'artère spinale antérieure qui arrose toute la substance grise, la substance blanche qui la borde et la partie antérieure des cordons antéro-latéraux sont respectées ou en tous cas toujours moins atteintes.

Le mécanisme même par lequel cette topographie s'installe est très discuté. Il ne semble pas que les lésions artérielles soient directement par leurs lésions visibles, l'origine de l'atteinte du tissu nerveux. Les foyers sont souvent centrés par des artères,

mais les lésions le plus souvent légères de celles-ci ne coïncident pas toujours avec des zones lésées.

Il semble bien plutôt que les lésions vasculaires soient secondaires aux lésions nerveuses et c'est ce qui est très généralement admis.

Nonne pensait que la toxine inconnue traversait les parois vasculaires sans les modifier, leur atteinte était secondaire à celle du tissu nerveux, mais par une sorte de cercle vicieux réagissait à son tour sur les cylindraxes et leurs gaines.

Kathwinkel admet que l'atteinte des tissus nerveux n'est peut-être pas tant conditionnée dans bien des cas, par les lésions des parois vasculaires, que par celle des gaines périvasculaires et il rapproche de cette hypothèse les faits rapportés par Pierre Marie et Georges Guillain concernant l'origine « lymphatique » de certains cas de tabès.

Au cours d'une série de travaux (1914-1918), deux auteurs anglais, David Orr et Rows, reprenant sous une autre forme les hypothèses et les expériences de Pierre Marie et de Georges Guillain, celles de Homén, ont mis en contact des microbes soit avec la cavité péritonéale, soit avec des nerfs périphériques ; ils auraient obtenu des lésions dont la topographie générale se rapprochait dans le premier cas des scléroses combinées anémiques. Ils ont pensé que dans ce premier cas des troubles sympathiques conditionnaient peut-être (par leur influence sur les artères de la moelle) la topographie si spéciale des dégénérescences subaiguës. Quelques réserves que l'on puisse faire sur ce dernier point, l'hypothèse émise n'en reste pas moins intéressante, il existerait deux grandes voies possibles pour les infections ou les toxines qui touchent le système nerveux : la voie « hématogène » et la voie « lymphatique », l'apparition de topographie semblables à celle des dégénérescences combinées subaiguës, serait conditionnée par des intoxications ou des infections du type hématogène (*hæmatogenus*).

Toute une série d'auteurs admettent simplement que la zone dépendant de l'artère spinale antérieure est bien mieux irriguée

et donc plus résistante aux agents nocifs que le reste de la moelle.

Ainsi donc par un mécanisme qu'il est encore impossible de préciser d'une façon absolue, il est fort possible que l'élément vasculaire joue un rôle important dans la topographie des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle, quoique l'on s'accorde à admettre que les lésions vasculaires légères constatées restent secondaires à l'atteinte du tissu nerveux.

Est-ce à dire que le facteur vasculaire reste seul en jeu, nous ne le pensons pas. Oui, il est prépondérant dans les cas les plus aigus (obs. n^{os} 3 et 4). Dans le domaine des artères postérieures le tissu nerveux est alors frappé un peu partout et, du reste, même dans les zones d'ordinaire respectées, des lésions existent quoique plus discrètes.

Mais, lorsque le processus est moins intense, plus prolongé, les conditions changent, au lieu d'avoir seulement des destructions massives qui aboutissent à la formation de vacuoles, ou d'un grossier tissu de sclérose (lésions qui donnent naissance à leur tour à des dégénérescences secondaires), il est probable que des atteintes minimes mais répétées des fibres aboutissent à des lésions longtemps imperceptibles, dans l'état actuel de nos moyens d'exploration, puis à des *dégénérescences systématiques qui semblent primitives*. Ainsi s'explique peut-être le fait que l'on trouve tous les intermédiaires entre les moelles presque uniquement criblées, et les moelles atteintes d'une façon systématique où quelques vacuoles seulement viennent rappeler que l'on a affaire à des processus voisins, mais que les lésions immédiatement destructives ne sont pas un stade obligatoire précédant l'établissement des dégénérescences systématiques.

Et l'on conçoit alors que dans le territoire artériel intéressé ce soient les fibres les plus fragiles de par leur nature embryologique, de par leur longueur qui soient touchées.

Si l'on admet, dans des processus aussi diffus que ceux-ci, l'existence d'une atteinte plus ou moins importante des cellules, on comprend que dans leurs prolongements, où se montrent d'abord les lésions, celles-ci deviennent surtout apparentes au

niveau des zones où la nutrition des tissus est la plus mauvaise. On sait, en effet, que lorsque les cellules souffrent, c'est souvent au niveau de leurs prolongements que peuvent se montrer les premières lésions.

Ainsi peut s'expliquer aussi le fait que, malgré leur aspect systématisé et parfois systématisé d'emblée, les lésions des faisceaux pyramidaux soient nulles en général au niveau du bulbe et diminuent déjà au niveau de la moelle cervicale supérieure.

Ainsi des causes locales et plus générales concourraient pour contribuer à donner aux lésions décrites leur topographie si spéciale.

En résumé, ceci revient à dire que, le système nerveux pour des raisons vasculaires, mais peut-être surtout de constitution de ses divers systèmes, présente des parties inégalement résistantes aux agents nocifs. Et par systèmes nous n'entendons pas seulement : systèmes anatomiques, mais aussi physiologiques, trophiques.

Les agents nocifs peuvent donc léser certaines parties du système nerveux parce qu'elles sont plus fragiles d'une façon générale.

Mais, en outre, leur action destructive peut surtout être élective.

Que les toxines secrétées par un cancer agissent de la sorte, c'est possible, rien ne nous permet de le nier.

Explique-t-on beaucoup mieux pourquoi un poison connu, le plomb, par exemple, frappe un groupe de nerfs plutôt qu'un autre ?

Il existe certainement entre les divers éléments du système nerveux et de ses éléments de soutien névrogliaux ou vasculaires bien des rapports trophiques que nous ignorons encore et qui peuvent être plus ou moins systématisés. Le simple fait de constater qu'une toxine cancéreuse, qu'un groupe de toxines viscérales localise, suivant une topographie donnée, son action nocive sur le système nerveux, est déjà fort instructif.

Il peut par analogie nous apporter des vues intéressantes sur la pathologie générale du système nerveux.

Le simple fait de saisir ce rapport entre un groupe même très flou de lésions viscérales et un type particulier d'atteinte du système nerveux nous fait penser, sans vouloir, bien entendu, pousser bien loin la comparaison, à la maladie de Wilson.

Dans un autre ordre d'idées, il nous faut bien comparer la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle où les lésions prennent si souvent un aspect presque systématique avec les maladies dites systématiques.

La mystérieuse sclérose latérale amyotrophique ne voit-elle pas l'origine de sa lente sclérose dans la lente action d'une toxine partie d'un point de l'organisme où nous ne savons pas encore aller la trouver ? Il existe des scléroses latérales où la systématisation n'est pas rigoureuse. Pierre Marie a décrit des scléroses latérales amyotrophiques où les lésions pyramidales n'existaient qu'au dessous des *pédoncules cérébraux*.

Mais nous ne cherchons pas à comparer ces deux maladies, par ailleurs si dissemblables, au point de vue de leurs symptômes.

Nous ne cherchons pas à comparer entre elles les lésions résultant de l'atteinte du système nerveux dans ces deux groupes d'affections.

Nous nous demandons simplement si le processus spécial de la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle ne serait pas susceptible de nous donner des indications sur le *mécanisme* de cette atteinte dans d'autres affections de la moelle et du système nerveux.

OBSERVATIONS

OBSERVATION n° 1. — *Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle et anémie.*

J.-H., Français, âgé de 65 ans, concierge.

Aucun *antécédent* personnel ou héréditaire notable, la femme et les deux filles du malade sont bien portantes, lui-même n'a jamais été malade.

En 1919 et en 1920 le malade présente certaines tendances à la *somnolence*, mais c'est en 1921 surtout, dans le courant du mois de juillet, qu'il se met à éprouver une gêne réelle. A cette époque se montrent chez lui quelques vertiges. Mais surtout apparaissent au niveau des mains des *sensations de fourmillement*.

Ce n'est qu'au mois d'octobre de la même année que s'installent les premiers troubles moteurs ; ils consistent en sensation de *faiblesse des jambes* qui tendent à fléchir sous lui, mais surtout en *titubation*.

Examiné en novembre 1921, on constate chez lui une démarche titubante avec tendance à tomber à gauche. La force segmentaire était sensiblement normale, les réflexes tendineux des membres inférieurs faibles, par contre le *signe de Babinski* nettement positif. Il n'existe pas de renseignement sur les troubles de la sensibilité à cette époque.

Il entre dans le service de M. le professeur Pierre Marie le 14 janvier 1922, presque incapable de marcher, avec une ataxie déjà considérable des membres inférieurs, ayant augmenté brusquement le lendemain d'une ponction lombaire (lymphocytose 2,2 — albuminose 0 gr. 40 — B. W. négatif).

A cette époque, la *force segmentaire* était normale ou seulement faiblement diminuée au niveau des membres inférieurs, intacte au niveau des membres supérieurs.

L'étude des *réflexes tendineux* montre l'abolition presque complète des réflexes achilléens, la persistance des réflexes rotuliens un peu vifs, tandis que les réflexes tendineux des membres supérieurs sont aussi plutôt vifs.

La recherche des *réflexes cutanés* montre une extension bilatérale des plus nettes des orteils, la persistance des réflexes crémastériens et abdominaux, des réflexes pharyngé et vélo-palatin.

Réflexes pupillaires normaux. — Il en est de même des réflexes cornéens.

Il existe au niveau des membres inférieurs des *réflexes d'automatisme* des plus nets : bilatéraux et non croisés.

Les *troubles de la coordination* sont intenses au niveau des membres inférieurs ; ils consistent en une ataxie qui rend la position debout et la marche impossibles, malgré la conservation de la force musculaire. Elle augmente nettement par l'occlusion des yeux. Légère ataxie au niveau des membres supérieurs qui rend l'écriture difficile. A cette époque, les troubles de la sensibilité superficielle sont inconstants ou tout au moins très légers : ils consistent simplement en une légère hypoesthésie tactile au niveau des extrémités des doigts et des orteils.

Les troubles de la *sensibilité profonde* sont intenses : abolition presque complète de la notion des positions au niveau des membres inférieurs et surtout des pieds, insensibilité vibratoire au même niveau.

Rien de particulier dans le domaine des *nerfs crâniens*. Il existe chez ce malade des *troubles psychiques* consistant en fabulation délirante, en idées de persécution.

En dehors des symptômes habituels de l'anémie, l'examen général ne révèle rien de particulier.

Un *examen de sang* montre la diminution du nombre des globules rouges réduits à 1.800.000 avec un taux d'hémoglobine de 65 — pas de globules rouges nucléés — 9.000 globules blancs sans éléments anormaux.

Chez ce malade, les symptômes généraux et neurologiques évoluent rapidement, surtout dans le courant du mois de février.

Au début du mois : la diminution de la force segmentaire est maintenant considérable au niveau des membres inférieurs et prédomine sur les fléchisseurs tandis que les réflexes rotuliens deviennent très faibles, que le signe de Babinski persiste ainsi que les réflexes d'automatisme médullaire. L'hypotonie est maintenant marquée au niveau des membres inférieurs. L'aspect clinique est celui d'une *paraplégie flasque avec double extension plantaire et arcléxie tendineuse*.

Les troubles de la *sensibilité superficielle*, jusqu'alors inexistants ou très peu marqués, font leur apparition : ils consistent en hypoesthésie au tact et au froid et au chaud, au niveau des pieds avec une certaine hyperesthésie douloureuse, les piqures sont ressenties sous forme de courants électriques.

Les sensations subjectives de picotements persistent au niveau des mains et des pieds, en outre, le malade se plaint de sensations de démangeaisons au niveau de la face, spécialement au niveau du nez et des oreilles.

A la fin du mois de février 1923, maigreur et atrophies musculaires généralisées. Le délire persiste par moments, la somnolence est toujours marquée.

La *paraplégie est presque absolue* au niveau des membres inférieurs, car si presque tous les mouvements sont possibles, ils sont exécutés avec très peu de force. La force musculaire au niveau des membres supérieurs est diminuée presque uniquement au niveau des interosseux. *Abolition absolue des réflexes tendineux* au niveau des membres inférieurs, ils persistent moins vifs au niveau des membres supérieurs. Le signe de Babinski est toujours positif. Les réflexes crémastériens et abdominaux disparaissent.

Les réflexes d'automatisme persistent.

L'hypoesthésie superficielle s'étend et se complète au niveau des membres inférieurs et du tronc jusqu'au niveau de D 8 environ. Elle fait son apparition au niveau des doigts des deux mains.

Les sensibilités profondes sont maintenant abolies au niveau des membres inférieurs. Elles disparaissent au niveau des mains où l'astéréognosie est légère, les positions mal reconnues, le diapason moins bien senti qu'autrefois.

Rien de particulier dans le domaine des nerfs craniens.

Un examen de sang montre l'existence de 1.912.000 globules rouges : hémoglobine : 65 pour cent, 8.800 globules blancs — pas de globules rouges nucléés.

Pendant le mois suivant, l'*incontinence des sphincters* devient absolue, l'état général du malade devient de plus en plus mauvais. La *paraplégie flasque est complète et l'insensibilité* presque absolue au niveau des pieds.

Il se développe, malgré les précautions prises, une escarre sacrée.

Le malade sort mourant de l'hôpital sur la demande de sa famille.

OBSERVATION n° 2. — *Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle (cancer de l'estomac — anémie).*

R. A. Malade âgé de 58 ans. Espagnol. — Laboureur.

Rien de particulier à noter dans ses *antécédents familiaux*, a trois enfants bien portants.

Rien de particulier non plus en ce qui concerne ses *antécédents personnels* ; à signaler seulement une pneumonie à l'âge de 48 ans.

Début.

C'est au mois de *juillet* 1921 que paraissent remonter les premiers symptômes de sa maladie, ils consistent en malaises vagues, en troubles digestifs, nausées, manque d'appétit. Il aurait eu plusieurs syncopes dans le courant de l'été.

En *décembre* 1921 apparaissent les premiers accidents d'ordre neurologique : surtout *troubles de la coordination* au niveau des membres inférieurs. Le malade compare sa démarche, à cette époque, à celle d'un enfant qui ne sait pas encore diriger ses jambes.

Les troubles persistent sans s'accroître, mais le malade est pris de somnolences persistantes.

Au mois de janvier 1922 *aggravation presque subite* des troubles moteurs, le malade ne pouvant plus se tenir debout est obligé de s'aliter. C'est à cette époque que les troubles subjectifs de la sensibilité font leur apparition : *engourdissements* au niveau des mains et des pieds.

Entré à l'hospice de la Salpêtrière dans le service de M. le professeur Pierre Marie, en février 1922, on remarque chez le malade d'abord le teint anémique blanc plutôt que jaunâtre, la décoloration de toutes les muqueuses, l'amaigrissement généralisé, sans atrophie particulièrement localisée. Il existe, en outre, chez lui une absence totale de cheveux et de poils qui remonte bien au delà du début de son affection. La *tendance* au sommeil est très marquée, le malade somnole pendant une bonne moitié de la journée. S'endort au milieu d'un examen.

Au point de vue neurologique, on constate que l'impossibilité de la station debout et de la marche sont dues à la fois à une *grosse incoordination* et à une *diminution de la force segmentaire* notable :

La diminution de la force segmentaire est nette au niveau des membres inférieurs, elle prédomine sur les *fléchisseurs* raccourcisseurs. Moins marquée pour les muscles du tronc, elle n'est que légère pour les membres supérieurs et prédomine au niveau des extrémités.

Elle est normale pour la tête et le cou.

L'*hypotonie* musculaire est manifeste au niveau des membres inférieurs.

L'*étude des réflexes* montre une abolition complète des réflexes achilléens.

Le *réflexe rotulien* gauche, par contre, est vif, le réflexe rotulien droit très faible, la marche impossible malgré la conservation de la force musculaire.

Les réflexes tendineux des membres supérieurs persistent, mais ils sont faibles.

Les réflexes plantaires sont nettement en extension des deux côtés. Les réflexes abdominaux persistent.

Il en est de même des réflexes pharyngé et vélo-palatin.

Les réflexes pupillaires sont normaux. — Il en est de même des réflexes cornéens.

Il existe au niveau des membres inférieurs des *réflexes d'automatisme* des plus nets, mis en évidence de façon aisée par les procédés habituels, jusqu'au niveau de la partie moyenne des cuisses. Réflexes non croisés, pas d'allongement automatique.

Les troubles de la coordination sont également considérables au niveau des deux membres inférieurs et semblent être de nature cérébello-ataxique ; toutes les épreuves sont très mal exécutées et l'occlusion des yeux augmente notablement l'intensité de ces troubles.

Au niveau des membres supérieurs l'incoordination est bien moins marquée, cependant à gauche l'épreuve du « doigt sur le nez » est nettement moins bien exécutée qu'à droite.

En dehors des *troubles subjectifs* de la sensibilité : picotements, fourmillements, sensations d'engourdissement assez pénibles qui persistent au niveau des pieds, des jambes et des doigts, il existe des *troubles sensitifs objectifs* des plus nets :

La sensibilité tactile est diminuée sans être abolie au niveau des pieds et des membres inférieurs, elle est légèrement diminuée également au niveau des mains. Pas de disposition radiculaire, la limite supérieure des zones touchées est assez floue.

Les sensibilités thermiques et douloureuses sont peut-être plus nettement touchées au niveau du tronc et des membres inférieurs, surtout des pieds ; la limite supérieure de ces troubles se trouve aux environs de D 4.

Les troubles des sensibilités profondes sont très intenses, plus étendus au niveau des membres inférieurs qu'au niveau des supérieurs où ils n'intéressent guère que les mains : à leur niveau, il existe une diminution de la sensibilité au diapason, des erreurs dans la notion des positions des doigts, une *astéréognosie* nette.

La perte des *sensations vibratoires* est absolue au niveau des membres inférieurs. Des deux côtés, la perte de la *notion des positions* est totale, non seulement au niveau des pieds, mais encore de tout le membre. Le malade perd littéralement ses jambes dans son lit.

Il n'existe pas de troubles au niveau des *nerfs crâniens*.

Rappelons que les réflexes muqueux et oculaires sont normaux.

L'audition est bonne, pas de trouble de la gustation.

Au début pas de troubles *sphinctériens*, mais déjà dans les premiers jours du mois de mars il s'installe une incontinence d'urine qui ne fera que s'aggraver lentement.

Par ailleurs, l'examen clinique ne montre rien de particulier en dehors des troubles digestifs très discrets.

Un examen de sang, pratiqué le 20 février, montre 2.004.000 globules rouges — pas de globules rouges nucléés — le taux de l'hémoglobine est de 85 %, le nombre des globules blancs de 11.200.

Un nouvel examen pratiqué un peu plus tard donne des résultats analogues avec 1.784.000 globules rouges et un taux d'hémoglobine de 75 %.

Une ponction lombaire pratiquée en février 1923 montre la présence de 2,2 lymphocytes par mmc. Albumine 0 gr. 45 — B. Wassermann négatif.

Dans le courant des mois de mai et juin 1923, les principaux faits notables au point de vue neurologique sont : une diminution et une *disparition presque complète des deux réflexes rotuliens* avec *persistance du signe de Babinski* ; la diminution plus marquée de la force segmentaire au niveau des membres inférieurs ; l'augmentation de l'intensité des troubles sensitifs superficiels, surtout au niveau des membres inférieurs ; leur hypotonicité plus marquée, leur amaigrissement global. Pas d'œdèmes.

La tendance à la somnolence persiste toujours, mais des *troubles d'ordre psychique* d'abord discrets à l'entrée du malade deviennent très marqués : ils consistent en un délire de persécution des plus nets, le malade par ailleurs doux et tranquille déclare que ses voisins lui en veulent, lui font des menaces, tous les deux ou trois jours il prétend que l'un d'eux, toujours le même, vient de se livrer sur lui à des tentatives d'assassinat.

Sans grosse modification de son état, le malade meurt de broncho-pneumonie en septembre 1923.

Nous avons pris les observations 1 et 2 dans le service de M. le professeur Pierre Marie dont nous étions l'interne.

Ces deux malades ont été présentés à la Société de Neurologie.

(Voir Pierre Marie et Bailey : dégénérescence combinée subaiguë de la moelle, 9 mars 1922, page 305).

OBSERVATION n° 2. — *Partie anatomique.* — *L'examen des viscères* a montré l'existence d'un cancer de l'estomac. Au niveau de la face postérieure de l'estomac se trouvait une ulcération d'un diamètre de trois centimètres environ à bords épaissis. Il existait des adhérences avec la paroi postérieure de l'arrière-cavité des épiploons.

L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un cancer atypique intéressant la muscularis mucosæ, envahissant la tunique musculaire venant faire saillie sous la tunique péritonéale. Ça et là, l'épithélium revêtait la structure d'un épithélium basocellulaire intéressant les lymphatiques voisins. Il s'agissait d'un épithélioma extrêmement atypique avec envahissement des diverses couches de la paroi gastrique par des cellules néoplasiques.

La réaction du stroma était considérable, on pouvait observer à côté des travées néoplasiques, des mononucléaires, des plasmocytes et de nombreux polynucléaires irrégulièrement répartis. En quelques rares points du néoplasme, il était possible d'observer une dégénérescence colloïde à son début.

Le foie était augmenté de volume, bourré de noyaux métastatiques.

Histologiquement ces nodules se composaient d'éléments épithéliomateux atypiques. Mais on observait une disposition pseudo-glandulaire.

Il existait des travées néoplasiques composées d'éléments actifs à noyaux sombres, des karyokinèses multiples et désordonnées.

Pas de réaction inflammatoire du stroma comme au niveau de la lésion gastrique primitive.

On notait en dehors de cela une dégénérescence graisseuse du foie.

Pas de métastases au niveau du pancréas.

Il existait un envahissement cancéreux de la chaîne ganglionnaire splénique, témoin de la virulence métastatique de la lésion gastrique initiale.

Envahissement énorme des ganglions des chaînes aortiques et caves. La structure de ces ganglions était bouleversée par une invasion de travées épithéliales atypiques.

L'étude microscopique du système nerveux montre un notable degré d'atrophie de la moelle, diminuée de volume surtout au niveau de ses segments dorsaux.

De nombreuses coupes ont permis de s'assurer qu'il n'existait aucune métastase.

Etude histologique :

Il existe ici seulement de rares foyers vacuolaires, mais les lésions scléreuses sont très importantes, à la fois systématiques et non systématiques.

MOELLE DORSALE. — Cordons postérieurs : on y observe une notable démyélinisation des faisceaux de Goll et de Burdach. Ils ne sont pas complètement dégénérés. Au niveau de la commissure grise et de la marge interne de la corne postérieure, il existe une zone constituée principalement de fibres endogènes correspondant à la zone cornu-commissurale et cornu-radiculaire de Pierre Marie, qui est presque normalement myélinisée. Cette zone décrit un arc à convexité antérieure qui n'est pas séparé du reste des cordons de Goll et de Burdach par une limite nette de démarcation.

Sur la limite marginale de la portion du faisceau de Burdach encore intacte, il existe une ère de démyélinisation où les noyaux névrogliques sont en prolifération.

La démyélinisation de la portion médiane du faisceau de Burdach et du faisceau de Goll est considérable, et çà et là seulement l'on rencontre quelques îlots où les gaines de myéline sont saines. Quelques fibres isolées dont les gaines sont plus ou moins conservées sont disséminées sans topographie précise, en général le long du septum médian postérieur.

Cordons antérieurs et latéraux : le faisceau pyramidal direct est notablement dégénéré.

A part cette dégénérescence du faisceau de Turck toute la portion du cordon antéro-latéral située en avant ne montre pas de dégénérescence cordonale précise.

En résumé : dégénérescence du faisceau de Turck et vacuolisation.

Au contraire dans le segment postérieur du cordon antéro-latéral, dans la zone triangulaire délimitée en avant par le plan frontal épendymaire, au milieu et en arrière par le bord externe de la corne postérieure, latéralement par le bord de la moelle, on observe une dégénérescence de la myéline.

La dégénérescence ne prédomine pas comme dans le cordon antérieur sur les voies pyramidales, mais semble augmenter d'intensité au fur et à mesure que l'on s'approche de la périphérie pour arriver aux faisceaux cérébelleux.

Le long de la marge de la corne postérieure il existe une zone étroite où les fibres à myéline paraissent normalement conservées particulièrement au voisinage de l'angle formé par la base de la corne postérieure et de la corne antérieure. Il y a çà et là, sans distribution systématique, des petits foyers de démyélinisation et de dégénérescence complète d'extension variable.

Dans le cordon latéral, on remarque une vacuolisation plus intense de la substance nerveuse. Ces vacuoles sont isolées, ou confluent en îlots de dimensions variables.

Dans sa portion dorsale, la moelle est notablement réduite de volume, particulièrement au niveau des cordons dorsaux qui dans certains points paraissent comme rétractés par rapport aux cordons latéraux.

MOELLE CERVICALE. — *Cordons antérieurs et latéraux* : les faisceaux de Turk sont beaucoup moins atteints et ces lésions sont à peine appréciables. Tout le reste de la zone des cordons antéro-latéraux située en avant du plan frontal passant par l'épendyme, peut être considéré comme normal. Aucune vacuolisation n'y est visible.

Dans la portion située en arrière de ce plan, le maximum même d'intensité de la dégénérescence réside dans les faisceaux cérébelleux. La dégénérescence de ces voies est intense dans sa portion postérieure, la démyélinisation est complète. Avec les méthodes employées s'est révélée une prolifération névroglie qui a occupé presque toute la partie la plus périphérique. Le faisceau pyramidal croisé est beaucoup moins pris que dans le segment dorsal. Cependant à l'intérieur l'on observe de nombreuses vacuoles de forme et de dimension variables. La zone du faisceau pyramidal se détache nettement de celle du faisceau cérébelleux bien plus touché.

Cordons postérieurs. — On observe dans cette zone une différence très nette entre les cordons de Goll et ceux de Burdach. Le faisceau de Goll est complètement dégénéré, les altérations atteignent à ce niveau la commissure. La surface dégénérée du cordon de Goll se détache nettement de celle du faisceau de Burdach. A la limite de la zone marginale postérieure de ce faisceau il existe une dégénérescence qui se confond avec la dégénérescence bien plus accentuée du cordon de Goll.

Le reste du faisceau, pâle d'une façon diffuse, présente çà et là des zones de démyélinisation complète, généralement circulaires. La zone d'entrée des racines postérieures est relativement intacte.

Moelle sacro-lombaire. — La dégénérescence est limitée à ce niveau à un triangle à base externe dont l'ère répond particulièrement au faisceau pyramidal croisé.

L'intensité du processus dégénératif est notable et consiste, en dehors de la démyélinisation, en une vacuolisation localisée.

Dans le cordon antérieur la dégénérescence se limite à une seule zone : sur le bord du sillon médian antérieur, les cordons postérieurs sont normaux ainsi que toute la partie antérieure du cordon antéro-latéral.

Les *méninges rachidiennes* sont un peu épaissies.

Le *bulbe* présente les déformations décrites page 85.

A ce niveau, dégénérescence des faisceaux cérébelleux directs et sensitifs.

Rien de notable en ce qui concerne la protubérance, les pédoncules, le cervelet, les noyaux gris.

Le *cortex cérébral* présente çà et là, surtout dans la région fronto-pariétale des petits foyers de désintégration non hémorragiques décrits page 86.

Ces petites plaques dégénératives visibles à l'œil nu sur les coupes existent au niveau des 3^e et 5^e zones de Brodmann.

★★

Nous remercions vivement MM. I. Bertrand et A. Ferraro, des documents et des préparations histopathologiques qu'ils ont bien voulu nous communiquer et nous permettre de reproduire (voir I. Bertrand et A. Ferraro, *Il Cervello*, 1924).

OBSERVATION n° 3. — *Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. Leiomyome du gros intestin, Anémie du type pernicieux.*

P. J., âgé de 47 ans, nacrier.

Antécédents familiaux et personnels :

Père bien portant, âgé de 76 ans.

Mère morte à 29 ans à la suite d'une fausse couche ; n'avait pas eu d'autre fausse couche.

Un frère mort pendant la guerre, probablement de bacillose.

Une sœur morte à la suite d'une fausse couche.

Deux sœurs jumelles dont une est bien portante, l'autre morte d'une « méningite » à l'âge de 33 ans.

Lui même, célibataire, n'a jamais eu d'enfant.

A eu une rougeole à l'âge de six ans.

A toujours été « délicat, faible, chétif et pâle ».

A été versé dans l'auxiliaire pour faiblesse de constitution.

Pendant la guerre a été employé au transport du bétail (1915 à 18).

A signaler des troubles digestifs persistants : a présenté à l'âge de 20 ans des accidents dysentériques (pendant huit jours, environ dix selles par jour). Pendant une dizaine d'années sa « dysenterie » aurait fait une réapparition en automne.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Début : Vers le commencement de l'année 1923 : sensation de faiblesse générale, de fatigue sans raison. Dès que le malade marche un peu ses jambes paraissent lourdes, lasses.

En même temps, dès qu'il travaille un peu longtemps, ses mains lui refusent tout service et il est obligé de lâcher ses instruments.

Peu à peu, sans que le malade puisse préciser exactement au bout de combien de temps, il a l'impression de ne plus bien sentir les objets qu'il manipule, il a du mal à reconnaître la nature des objets qui sont dans sa poche.

A cette époque aucun trouble subjectif *net* de la sensibilité au niveau des membres, sinon une sensation indéfinissable d'engourdissement, de lourdeur et de fatigue, pas encore de fourmillements ni de crampes.

Il cesse de travailler vers la fin du mois de mars : « Il a, dit-il, trop de mal marcher, trop de mal à tenir ses instruments, ses mains sont faibles et elles sentent mal ce qu'elles tiennent. Il peut à peine, raconte-t-il, ramasser des pièces de monnaie sur un comptoir. »

C'est en septembre surtout que son état général devient tout à fait inquiétant, c'est à cette époque qu'il perd le peu de couleurs qui lui restaient.

Sur les conseils de son médecin, il entre, en octobre 1923, à l'Hôtel-Dieu.

Chez lui on l'avait soigné comme un hépatique. A l'Hôtel-Dieu, on constate l'existence d'une anémie avec pâleur et amaigrissement accentué.

Le nombre des globules rouges est de 1.800.000, avec de grosses déformations globulaires.

24.000 leucocytes.

Pas de splénomégalie.

On pratique chez le malade une réaction de Wassermann dans le sang qui se trouve très faiblement positive.

Une recherche de bacilles de Koch dans les crachats est négative : on soupçonnait une lésion du côté du poumon droit.

L'état général s'altère de plus en plus, l'amaigrissement s'accroît.

Apparition de dysesthésies :

Aux sensations d'engourdissement vagues s'ajoutent maintenant au niveau des membres et principalement de leurs extrémités, des sensations de froid très pénibles. Accentuées surtout le matin.

Pas de troubles de l'appétit, mais constipation opiniâtre.

Le malade entre, au cours du mois de novembre 1923, dans le ser-

vice de M. le docteur P.-Emile Weil, où l'on est frappé par la pâleur du visage avec une légère teinte jaunâtre, l'amaigrissement généralisé du malade, l'atrophie légère des muscles des mains marquée surtout au niveau des gouttières interosseuses.

Le foie non douloureux est peut-être légèrement augmenté de volume.

La rate normale,

L'abdomen légèrement douloureux.

Les ganglions inguinaux très petits et peu nombreux.

Il existe au niveau des poumons quelques râles ronflants et sibilants, une légère submatité au niveau du sommet droit.

Les réflexes rotuliens sont un peu vifs.

Il n'existe dans les urines ni sucre ni albumine.

La fièvre qui semble due à un rhume s'élève à 38°-39° ; elle ne durera que quelques jours.

Examen du sang :

Un examen de sang pratiqué le 4 novembre 1923 donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.000.000
Hémoglobine	45
Valeur globul.	1
Globules blancs	4.500
Polys. neutre	68
— eosinoph.	1
Monos	30
Lymphos.	1
Hématoblastes	35.000

Sans hématies granuleuses.

Résistance globulaire : H. début à 4,5, complet à 3,5 (normale).

Grosse inégalité de volume et de coloration des globules rouges.

Nombreuses déformations.

Pas de basophilie.

Globules rouges nucléés.

On n'a pas vu de corps nucléaires de Jolly.

Amélioration des signes hématologiques :

On pratiquera chez le malade successivement sept transfusions de 150 à 300 cmc. (du 4 novembre au 21 décembre).

Des examens successifs de sang montreront une amélioration progressive.

C'est ainsi qu'le 19 décembre on note la présence de :

3.000.000 de globules rouges.

H. 60.

Valeur globul. I.

7.000 globules blancs.

L'état général du malade est très amélioré et il rentre chez lui à la fin de décembre 1923.

Aggravation des signes neurologiques :

Malgré cette amélioration de l'état général et des accidents hémato-logiques, la faiblesse des membres inférieurs s'est accentuée, le malade jusqu'alors capable de se lever un peu et de faire son lit doit s'aliter complètement.

Dès le mois de décembre apparaissent des fourmillements intenses et pénibles au niveau des mollets, des cuisses et des pieds, au niveau des mains et des avant-bras.

Les phénomènes parétiques s'accroissent au niveau des membres supérieurs du malade déjà gêné pour écrire dès le mois de septembre.

C'est alors que surviennent également les troubles sphinctériens qui paraissent consister en rétention, puis en incontinence par regorgement.

Le malade très constipé ne va à la selle qu'à l'aide de purges. Il perd ses matières et remarque qu'il ne les sent pas passer.

N'a plus d'érections depuis déjà plusieurs semaines (ne peut préciser).

C'est dans cet état qu'il entre de nouveau à l'Hôtel-Dieu le 23 janvier 1924, incapable de marcher et présentant des engourdissements pénibles au niveau des membres.

Il existe déjà une notable diminution de la force musculaire surtout au niveau des membres inférieurs.

Des phénomènes spasmodiques : Le membre inférieur droit surtout est raide et difficile à plier.

Les réflexes tendineux sont normaux ou un peu vifs, mais le signe de Babinski existe des deux côtés.

Clonus bilatéral du pied et de la rotule.

Réflexes crémastériens et abdominaux.

Les pupilles réagissent à la lumière.

Les troubles neurologiques s'accroissent peu à peu ; la spasmodicité et les troubles de la sensibilité augmentent et lorsque nous examinons le malade au cours du mois de juin 1924, voici ce que nous constatons :

Malade très pâle, globalement amaigri.

Atrophie musculaire :

Atrophie légère, mais nette des muscles des mains : les éminences thénar et hypothénar sont aplaties, les gouttières interosseuses dorsales assez profondément creusées.

La peau de la région dorsale de l'extrémité des doigts est fine presque sans rides. Les ongles bombés et les troisièmes phalanges un peu épaissies.

Les doigts sont en « baguettes de tambour ».

Phénomènes spasmodiques intenses :

L'aspect des membres inférieurs est bien particulier : abandonnées à elles-mêmes les jambes se croisent, le genou droit sur le genou gauche, sans que le malade puisse modifier leur position. La raideur et la contracture sont intenses, les jambes sont étendues, les gros orteils en hyperextension. Le moindre frôlement sur la peau des pieds provoque l'extension des orteils et une ébauche de triple retrait des deux membres.

Trémulations fibrillaires ou plutôt *fasciculaires* au niveau des cuisses

Examen de la motilité :

La motilité spontanée des membres inférieurs est presque abolie, c'est à peine si à droite le malade peut fléchir légèrement la jambe sur la cuisse. A gauche, flexion un peu plus aisée.

La motilité volontaire des membres supérieurs est bien meilleure ; le malade est cependant très gêné dès qu'il veut exécuter un mouvement un peu délicat.

La force segmentaire est légèrement diminuée dans tous les sens pour les épaules, bras et avant-bras. Elle est nettement diminuée au niveau des interosseux ; le malade en effet, maintient très difficilement ses doigts dans la position dite des interosseux. Les mouvements d'opposition du pouce contre les autres doigts sont possibles, mais très difficilement maintenus.

Tête, cou, mâchoire. Force segmentaire normale.

Tronc et abdomen, paraissent normaux

Côté gauche plus atteint.

Système pyramidal :

Réflexes tendineux :

Réflexes rotuliens très vifs des deux côtés et polycinétiques.

Réflexes achilléens également très vifs ainsi que les médio-plantaire.

Réflexes péronéo et tibio-fémoraux postérieurs vifs.

Réflexes médio-pubiens vifs.

Réflexes tendineux tous vifs également au niveau des membres supérieurs. A ce niveau aussi tendance à la diffusion des réflexes.

Gros clonus des pieds et des rotules.

Réflexes cutanés :

Il existe déjà un réflexe de Babinski spontané bilatéral. Des deux côtés la friction plantaire détermine une extension violente des orteils. Une tension du fascia lata, un retrait plus ou moins accentué des trois segments des membres inférieurs.

Réflexes crémastériens abolis des deux côtés.

Réflexes cutanés abdominaux très diminués et difficiles à obtenir.

Réflexes muqueux, réflexes vëlo-palatin et pharyngé normaux.

Réflexes cornéens normaux.

Etude de l'automatisme médullaire :

Les réflexes de défense sont des plus nets : la flexion des orteils, la pression du pied, le pincement de la peau du dos du pied, mieux encore la friction à ce niveau avec une pointe, provoquent une extension des orteils, puis un triple retrait des trois segments du membre examiné. Le retrait est puissant et facile à obtenir ; cependant ainsi que nous le verrons la sensibilité douloureuse de la jambe et du pied se trouve (à droite surtout) presque totalement abolie.

Pas de réflexe croisé.

Les « allongeurs » ne marchent pas.

Au-dessus de la partie moyenne de la jambe, il est impossible ou très difficile d'obtenir le triple retrait par n'importe quel mode d'excitation.

Troubles cérébelleux et ataxiques :

Membres inférieurs : A ce point de vue la contracture et la paralysie rendent tout examen impossible à leur niveau.

Au niveau des *membres supérieurs* les troubles de la coordination paraissent liés surtout à l'atteinte des troubles de la sensibilité profonde.

En effet, si des deux côtés, mais surtout à droite, les mouvements se

trouvent un peu hésitants au cours de l'épreuve « de l'index sur le bout du nez » exécutée les yeux ouverts, les yeux fermés, l'index de la main gauche hésite, plane un peu et va se poser sur la bouche ou sur la joue. A droite, l'épreuve est bien plus mal exécutée encore et le malade se montre incapable d'atteindre le but.

Tonicité :

Nous avons étudié les phénomènes de contraction au niveau des membres inférieurs. Au niveau des membres supérieurs, il existe plutôt une certaine hypotonie.

Domaine des nerfs crâniens et organes des sens :

Ouïe : normale.

Vue normale, pas de paralysie oculaire ; les pupilles réagissent à la lumière et à la distance.

Pas d'anosmie.

Goût conservé.

Troubles sphinctériens.

A beaucoup de mal à uriner, doit attendre et pousser, sent mal passer l'urine, perd ses urines par regorgement.

Perd de temps en temps ses matières qu'il ne sent pas passer.

Très constipé ; est obligé de se purger.

Sensibilité :

Topographie : Les troubles de la sensibilité sont nets et intenses. Ils existent au niveau des quatre membres ; sont plus intenses au niveau des membres inférieurs que des membres supérieurs ; plus intenses à droite qu'à gauche.

Ils prédominent nettement au niveau des extrémités. Ils vont en décroissant, pour les membres supérieurs des poignets vers le coude. Pour les membres inférieurs des genoux vers les hanches, il existe encore quelques troubles très légers au niveau de l'abdomen.

Ce sont les troubles de la sensibilité profonde qui sont les plus accentués par leur intensité et surtout par leur étendue : ils semblent en effet déborder en hauteur les troubles superficiels tact et douleur.

Sensibilité superficielle :

Tact : (coton).

Il existe une anesthésie absolue jusqu'au-dessous du genou au

niveau du membre inférieur droit. Une hyposthésie marquée encore au niveau de la cuisse avec léger retard des sensations et quelques erreurs de localisation.

À gauche, l'anesthésie absolue n'atteint pas tout à fait le genou ; hyposthésie plus légère au niveau de la cuisse.

Au niveau de l'abdomen : quelques erreurs.

Au niveau des mains, le tact est reconnu presque partout : sensations un peu moins nettes au niveau du dos de la main et des doigts, moins encore au niveau de la paume et de la face plantaire des doigts.

Main droite plus atteinte.

La friction avec une pointe d'épingle :

N'est plus sentie à deux ou trois travers de doigt au-dessus du genou droit : limite supérieure sensiblement horizontale, varie un peu d'un examen à l'autre.

Membre inférieur gauche : modifications, à partir du genou, la friction est sentie presque jusqu'au pied, elle est moins bien perçue et cependant assez désagréable (*anesthésie douloureuse*).

Douleur (piqûre-pincement-traction des poils).

Anesthésie presque absolue à partir de deux à trois travers de doigt au-dessus du genou.

Quelques erreurs de localisation au niveau des cuisses.

Hyposthésie plus légère avec des erreurs de localisation au niveau des mains.

Chaud et froid :

Anesthésie absolue à droite, presque jusqu'à mi-cuisse, à gauche jusqu'au genou ; erreurs au niveau des cuisses ; quelques erreurs encore au niveau de l'abdomen. Quelques erreurs au niveau des doigts.

Sensibilités profondes :

Le malade la nuit « perd » souvent ses membres inférieurs dans son lit et ne peut sans le secours de la vue reconnaître leur position.

Perte totale de la notion de position des membres inférieurs pour tous leurs segments.

Au niveau des membres supérieurs également : perte de la notion des positions surtout pour les segments inférieurs, coudes, poignets, doigts ; en particulier, les yeux fermés, attrape très mal une main avec l'autre.

Astéréognosie presque absolue :

Ne reconnaît pas la *nature* des objets.

Consistance : reconnaît la consistance des objets, mais avec des erreurs grossières.

Forme : reconnaît seulement si un objet est long ou court.

Etoffes : ne reconnaît pas leur nature.

Notion de poids mauvaise, sent mal les pressions profondes.

Diapason :

Anesthésie jusqu'au niveau du bassin compris.

Mal senti au niveau des mains.

Discriminations tactiles (compas de Weber) :

Au niveau des mains (paumes) l'écartement est exagéré : 5 à 7 cm.

Pas encore de troubles psychiques nets.

L'état général est stationnaire et les examens des divers appareils, respiratoire, circulatoire, etc., ne donnent aucun nouveau renseignement.

Peu à peu, l'état du malade va évoluer et voici ce que montre un examen pratiqué le 12 juillet 1924 :

Période terminale :

L'état du malade s'est sensiblement modifié, et au point de vue moteur et au point de vue sensitif :

La contracture des membres inférieurs qui était très nette a beaucoup diminué ; les jambes ne se croisent plus comme avant ; les genoux se laissent bien plus facilement plier d'une façon passive.

A la fin du mois de juin, le moindre frôlement du dos, du pied ou de la jambe réveillait l'automatisme ; plus rien de semblable.

La *paraplégie* est maintenant absolue ; aucun mouvement volontaire n'est possible.

Au niveau des membres supérieurs, nouvelle diminution de la force musculaire.

Les *réflexes tendineux* se sont modifiés, de très exagérés ils sont devenus seulement à peine forts, les diffusions ont diminué d'intensité, ceci peut être dit pour chacun des réflexes tendineux pris en particulier

Les *réflexes plantaires* sont très nettement en extension, leur recherche ne provoque qu'une ébauche de triple retrait.

R. cutanés abdominaux et crémastériens abolis.

Plus de clonus du pied, à gauche. A droite, petit clonus du pied.

L'aspect des membres supérieurs s'est très légèrement modifié en ce sens que la flexion des quatre derniers doigts de chaque main s'est exagérée, l'atrophie à ce niveau n'a pas fait de progrès.

Léger œdème au niveau des membres inférieurs.

Les troubles de la coordination sont restés sensiblement les mêmes au niveau des membres supérieurs.

LES TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ ont beaucoup augmenté et comme intensité et comme étendue : l'anesthésie peut être considérée comme presque absolue à tous les modes au niveau des membres inférieurs. La limite supérieure des troubles remonte jusqu'à D 4 D 5.

Membres inférieurs :

A droite, l'anesthésie au tact et à la piqure, au froid et au chaud est devenue absolue jusqu'à la région inguinale. A gauche, l'abolition des perceptions n'est pas absolue au niveau de la cuisse mais les erreurs sont grossières : le tact, la pression ne sont pas reconnus, la piqure est prise pour le tact, le froid et le chaud sont perçus, mais non différenciés.

Très grosses erreurs jusqu'au niveau de l'ombilic. Quelques erreurs encore jusqu'au niveau des membres.

Membres supérieurs :

Hypoesthésie au tact augmentée au niveau des doigts (face palmaire).

La piqure est mal reconnue au niveau de la paume des doigts quoique sentie. Hyperesthésie à la piqure au niveau de tout le reste des mains et au niveau des poignets.

Cercles de Weber très élargis : 8-10 cm.

Notion des positions : sensibilité au diapason absolument abolie au niveau des membres inférieurs et du fessier.

Abolie au niveau des mains ; meilleure au niveau du coude et de l'épaule.

Astéréognosie absolue.

Troubles psychiques : Le malade accuse le personnel de lui en vou-

loir, de le négliger volontairement, il se comporte comme un persécuté léger depuis quelques jours.

Mais l'évolution se précipite et voici ce que nous notons le 18 juillet 1924 :

Depuis trois jours environ, la somnolence, jusqu'alors légère, a augmenté et à certains moments on éprouve une grosse difficulté à réveiller le malade. Le 15 et le 16, il reste pendant de longues minutes comme un homme endormi qui ne sait ce que l'on veut de lui. Peu à peu il s'est mis à délirer : prononçant doucement des phrases et des mots qui n'ont aucun sens. Il existe à certains moments chez lui une vraie paraphasie, il forge des mots incompréhensibles. Parfois véritable palilalie et écholalie. Par instants, il répond correctement et obéit aux ordres simples que l'on lui donne.

L'état général devient tout à fait misérable — pouls 120 — respiration 28.

Réflexes tendineux et cutanés :

Réflexe rotulien droit presque aboli.

Réflexe rotulien gauche un peu plus fort.

Réflexe achilléen droit difficile à mettre en évidence.

Réflexe achilléen gauche conservé.

Réflexe médio-pubien, toute petite réponse des adducteurs de la cuisse droite.

Péronéo et tibio-fémoraux postérieurs abolis.

Petit clonus du pied gauche.

Rien au niveau du pied droit.

Extension bilatérale accompagnée d'un triple retrait.

Tous les autres réflexes cutanés sont abolis.

L'*automatisme* existe toujours mais est plus difficile à déclancher : c'est de beaucoup la friction avec la pointe d'une épingle qui y réussit le mieux et uniquement à partir du tiers inférieur de la jambe.

La *sensibilité* est maintenant très difficile à explorer, le malade sent encore la douleur au niveau de l'abdomen et même parfois au niveau de la cuisse gauche.

Incontinence d'urine complète (sans regorgement).

Le malade, malgré les précautions prises, fait une escarre sacrée.

Il meurt le 29 juillet 1924.

Voici ce que nous avait montré un examen de sang
pratiqué le 15 juillet 1924.

Résistance globulaire. — (Sang complet ou déplasmatisé) normale.

Temps de saignement (lobule de l'oreille) 2 minutes 1/2.

Temps de coagulation (gouttes) : 4 minutes 1/2.

Teneur en hémoglobine	50
Valeur globulaire	1,2
Globules rouges	2.030.000
Globules blancs	29.000
Polynucléaires	76
Lymphocytes	6
M. monos	16
Gros monos	1,5
F. transit	0,5

16 globules rouges nucléés sur 200 éléments.

Grande anisocytose et poikilocytose.

Un examen électrique avait donné les résultats suivants :

(16 juillet)

Courant faradique :

Excitation mono et bipolaire.

Grande diminution de l'excitabilité : muscles des membres inférieurs.

Même remarque pour ceux du bras, avant-bras et surtout mains.

Secousse rapide.

Examen du liquide céphalorachidien :

Aspect du liquide	clair.
Pression (malade couché)	17.
Albumine	0 gr. 30.
R. de Pandey	négative.
R. de Weichbrodt	négative.
E. cytologique	2 lymphocytes par mme.
R. de Bordet-Wassermann	négative.
R. du benjoin colloïdal	0000022222000000.

★★

Nous avons pris l'observation n° 3 à l'Hospice de La Rochefoucauld,
dans le service de M. le docteur Baudouin, dont nous étions l'interne ;

MM. les Drs P.-Emile Weil et H. Benard ont bien voulu nous donner des renseignements et nous communiquer des documents, ce dont nous les remercions bien vivement.

OBSERVATION n° 3. — *Partie anatomique.*

L'examen microscopique des viscères n'a rien montré de particulièrement intéressant. Rien d'anormal en ce qui concerne les chaînes ganglionnaires dépendant du tube digestif.

Le foie est pâle, un peu augmenté de volume.

La rate est assez grosse, de consistance molle.

Examen histologique des viscères. — Voici ce que l'on constate au niveau d'un fragment de gros intestin prélevé : Toute la paroi intestinale est infiltrée par un néoplasme formé de travées enroulées en tourbillon autour des différents axes représentant histologiquement des monstruosité nucléaires considérables. Il s'agit d'un fibrosarcome, ou plus exactement d'un leiomyome malin développé aux dépens de la tunique musculaire. La muqueuse digestive est infiltrée par le néoplasme et difficilement reconnaissable en raison de l'autolyse cadavérique.

Dégénérescence graisseuse du foie à prédominance périportale.

A l'examen du système nerveux on notait surtout la pâleur de l'encéphale et de l'axe cérébro-spinal. Les coupes macroscopiques ne montraient rien de notable au niveau du cerveau et de l'axe spinal sinon une très légère teinte grisâtre des cordons latéraux et postérieurs de la moelle.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA MOELLE. — TOPOGRAPHIE DES LÉSIONS. — Ici il y a de nombreuses vacuoles, de nombreuses zones criblées et à côté des dégénérescences secondaires importantes. Les dégénérescences ascendantes sont surtout marquées au niveau de la moelle cervicale, les dégénérescences descendantes sont d'autant plus nettes que l'on examine des segments de la moelle plus bas situés.

Cedème important de la moelle.

MOELLE CERVICALE

C. I. — *Cordons postérieurs.* — Il existe à la fois un « état criblé » et des dégénérescences secondaires importantes.

Le long des cornes postérieures et de la commissure grise seule-

ment, il existe une très mince bande de substance blanche relativement conservée, mais présentant cependant de nombreuses lacunes.

Tout le reste des cordons postérieurs est sclérosé en masse.

Cordons latéraux. — Ici encore sclérose et état criblé.

Des deux côtés : large plaque de sclérose qui intéresse le faisceau de Gowers et faisceau cérébelleux direct ; elle suit la marge de la moelle et s'étend en avant jusqu'à l'union du tiers antérieur et du tiers postérieur du cordon antéro-latéral. En dedans, au même niveau, l'état criblé intense qui intéresse la zone des faisceaux pyramidaux qui ne présentent pas encore de dégénérescence secondaire à ce niveau. Dans le reste de la substance blanche : quelques grosses vacuoles.

Prolongeant en avant la zone sclérosée des faisceaux cérébelleux, il existe une bande de substance blanche, finement vacuolaire, qui s'étend jusqu'au sillon antérieur de la moelle, si bien que les lésions forment un anneau presque complet qui borde la marge de la moelle.

C. 3. — Les lésions sont absolument analogues, mais les zones sclérosées des cordons latéraux tendent à s'élargir tandis que c'est l'inverse pour les cordons postérieurs.

C. 7. — La limite entre les faisceaux de Goll et les faisceaux de Burdach devient visible, ceux-ci restant légèrement colorés.

Dans les cordons antérieurs les vacuoles sont plus nombreuses, particulièrement à la hauteur des faisceaux pyramidaux directs.

RÉGION DORSALE. — D. 3. — Sclérose toujours intense au niveau des cordons postérieurs. La sclérose s'étend des faisceaux cérébelleux largement sur la surface occupée par les faisceaux pyramidaux.

A ce niveau à la fois sclérose et état criblé intense, l'état criblé prédominant en dehors, la sclérose en dedans.

D. 6. — *Cordons postérieurs* : les surfaces sclérosées sont nettement diminuées. Il existe au niveau du sillon central une mince bande de tissu relativement sain et coloré, il en est de même en bordure de la moelle.

Cordons antéro-latéraux : nombreuses vacuoles, volumineuses, isolées les unes des autres au niveau de la périphérie de la moelle, plus fines sur le bord même de celle-ci.

Large surface triangulaire sclérosée plus étendue que plus haut, intéressant, de chaque côté, le faisceau pyramidal croisé et le faisceau cérébelleux direct ; aspect plus nettement systématisé.

D. 10. — *Cordons antéro-latéraux* : Même aspect : mais au niveau de la moitié antérieure de la substance blanche l'état criblé est plus intense. Seule la substance blanche entourant immédiatement les cornes antérieures est relativement indemne.

MOELLE LOMBAIRE. — L. 2. — *Cordons postérieurs* : De chaque côté un ilot de sclérose séparé de la cloison médiane par une petite bande de tissu relativement sain qui borde la cloison, en dehors la substance blanche présente un état criblé intense.

La zone de tissu sain qui borde les cornes postérieures augmente notablement de largeur.

Cordons latéraux. — Des deux côtés, s'étendant jusqu'à la périphérie, un triangle sclérosé comprenant les faisceaux pyramidaux croisés. Les lacunes ont presque disparu au niveau du reste de la substance blanche.

Quelques très fines lacunes bordent la marge de la moelle jusqu'au niveau du sillon antérieur.

L. 5. — Sensiblement le même aspect.

MOELLE SACRÉE. — S. 5. — Légères lésions de dégénérescence au niveau des faisceaux pyramidaux.

Les préparations colorées par la *méthode de Marchi* nous montrent une topographie assez semblable. D'une façon générale, il semble que les grains noirs prédominent au niveau des scléroses secondaires. On les voit se poursuivre très nettement au niveau du bulbe, au niveau des faisceaux sensitifs et du faisceau cérébelleux direct.

Racines : les fibres sont plus rares que normalement.

Les ganglions rachidiens : présentent les importantes altérations décrites page 83, fig. 18.

Les méninges rachidiennes sont normales.

Au niveau du *bulbe*, les lésions sont semblables à ce qui a été décrit (page 85, voir fig. 13).

Rien de particulier à signaler en ce qui concerne la *protubérance*, les *pédoncules* ; rien non plus en ce qui concerne les *noyaux gris centraux*.

Le *cervelet* ne présente de lésions qu'au niveau du vermis où les corpuscules amyloïdes sont nombreux (voir page 88).

Encéphale : Au voisinage des espaces périvasculaires et des espaces méningés, nombreux corpuscules amyloïdes (description page 86, fig. 19).

Les méninges cérébrales sont normales.

Importantes lésions au niveau des *nerfs* (sciatique, sciatique, poplitée externe, nerf radial) (voir page 88, fig. 20).

Les lésions histologiques fines sont conformes à la description anatomique (voir page 73, fig. 15-16-17).

En somme, dans ce cas, état vacuolaire et dégénérescences secondaires intenses au niveau de la moelle.

Atteinte diffuse de l'encéphale et des nerfs.

Lésions cellulaires importantes au niveau des ganglions rachidiens.

OBSERVATION n° 4. — *Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle et anémie pernicieuse.* — Mme B., entrée à l'hôpital de la Charité, en mars 1923.

Agée de 49 ans.

Cuisinière.

Antécédents personnels et familiaux :

Trois enfants bien portants.

N'a jamais eu de fausse couche.

Mari, mort à l'âge de 40 ans, albuminurique et diabétique.

Elle-même a toujours été bien portante jusqu'en janvier 1921.

Pas d'éthylisme, buvait beaucoup de café.

En janvier 1921 : vomissements, suivis d'un ictère, accompagné de décoloration des selles. Pas de fièvre. Au bout de six semaines de repos, les urines et les selles reprennent leur teinte normale et la peau se décolore.

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Prodromes et début : A la fin de l'année 1922, la malade est prise de lassitude, de fatigue. Pas d'éblouissements, pas de vertiges.

Apparition de fourmillements dans les mains et de douleurs au niveau des poignets et des avant-bras. La malade attribue ses douleurs aux nombreux lessivages qu'elle fait. Elle cesse de laver du linge, les douleurs disparaissent, mais les fourmillements persistent sans interruption jusqu'à maintenant.

En janvier 1923 des fourmillements analogues se produisent au niveau des pieds accompagnés de douleurs peu intenses au niveau des jambes.

La marche fatigüe presque immédiatement la malade.

Son teint redevient jaune.

Le 2 mars 1923 : Les dysesthésies s'accroissent et les troubles de la

*mar*che deviennent nets (fatigue et sensation de tomber en avant). La malade doit s'aider d'une canne pour marcher, bientôt elle s'alitera. C'est à cette époque également que la teinte jaune de sa peau s'accen- tue encore.

EXAMEN A LA PÉRIODE DE DÉBUT.

Examen général :

Le teint de la malade paraît à la fois ictérique et anémique, jaune et pâle. Les sclérotiques sont jaunes.

Le cœur paraît normal, 74 pulsations à la minute.

Pression 14-7.

Le foie est normal, il affleure le rebord costal.

La rate n'est pas palpable, mais percevable en avant de la ligne axillaire.

Pas de ganglions anormalement perceptibles.

Les poumons sont normaux.

Les selles sont colorées : ne contiennent pas de sang ; pas de gros troubles digestifs.

Les urines sont rouges : pas d'albumine, ni de sucre.

Réaction de Hay et de Gr., négatives ;

Constante d'Ambard, K-0,17 ; urée dans le sang, 0,93.

Examen du sang :

Un examen de sang va montrer la présence de :

Globules rouges	1.685.000
Globules blancs	12.000
Hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1,34
Lymphocytes	36
Polynucléaires	54
Mononucléaires	10

Globules rouges très déformés : anisocytose, poikilocytose, pas d'hé- maties nucléées.

Type coagulation aplasmatique en dix minutes :

Résistance globulaire (globules non déplasmatisés)	}	48-H 1
		40-H 2
		34-H 3

(Hématies déplasmatisées : même résultat)

Le temps de saignement est de 4 minutes (lobule de l'oreille).

Ajoutons tout de suite que la réaction de Bordet-Wassermann se montrera négative dans le sang.

Examen neurologique :

La malade est plus cérébello-ataxique que spasmodique.

Démarche et station debout :

La démarche est un peu ébrieuse. La malade ne suit pas une ligne droite, elle talonne et lance assez fortement ses jambes.

Debout, que les yeux soient ouverts ou fermés, elle vacille et a besoin d'un point d'appui pour ne pas tomber. Le Romberg sensibilisé est net.

Motilité volontaire et force musculaire :

La motilité volontaire est conservée au niveau des quatre membres sans que la force musculaire soit très diminuée (la contraction musculaire est encore très énergique au niveau des membres inférieurs et persiste encore après que l'on cesse de s'y opposer).

Troubles cérébello-ataxiques :

Il existe une incoordination que mettent en valeur les épreuves telles que celle « du doigt sur le nez » la malade hésite et manque le but, surtout du côté gauche.

La main plane lorsque la malade veut saisir un objet.

L'épreuve du « talon sur le genou » montre l'existence de troubles semblables au niveau des membres inférieurs ; ils n'augmentent pas par l'occlusion des yeux.

Légère adiadococinésie plus marquée à gauche.

Pas de tremblement ni statique, ni cinétique.

Réflexes tendineux :

Réflexes rotuliens : A gauche pas de contraction du quadriceps, mais contraction des adducteurs du côté opposé au tendon percuté.

A droite : contracture très faible du quadriceps.

Réflexes achilléens, médio-plantaires et péronéo-fémoraux postérieurs abolis.

Tibio fémoral postérieur : persiste des deux côtés ;

Réflexes tendineux normaux au niveau des membres supérieurs.

Il n'existe pas encore de réflexes d'automatisme médullaire bien marqués (petite ébauche à gauche).

Réflexes cutanés :

Montrent seuls l'atteinte du système pyramidal.

Réflexe cutané plantaire :

A droite :

- Extension des 4 derniers orteils ;
- Le gros orteil paraît rester immobile ;
- Contraction du tenseur du fascia lata.

A gauche :

Extension de tous les orteils ; contraction du tenseur du fascia lata ; ébauche de flexion du genou ; parfois flexion du gros orteil.

En position ventrale, le gros orteil paraît immobile.

Examen de la sensibilité :

Sensibilité superficielle :

Tact bien conservé ;

Au niveau des membres inférieurs les erreurs sont minimales, ne se répètent pas au même endroit et semblent relever de la lenteur relative de la perception.

Au niveau des membres supérieurs, aucun trouble.

Sensibilité à la douleur :

Conservée, peut-être son seuil est-il un peu élevé, mais la piqûre et le pincement sont bien distingués.

La crête du tibia est douloureuse à la pression.

La pression des masses musculaires des mollets est très douloureuse.

Rappelons chez cette malade l'existence de troubles subjectifs de la sensibilité, en particulier l'intensité des fourmillements qui ont constitué l'un des premiers symptômes.

Sensibilité à la chaleur :

Quelques erreurs d'interprétation, mais passagères, et ne se répétant pas au même endroit.

Sensibilités profondes :

Sont plus troublées :

Diapason : les vibrations reconnues au niveau des membres supérieurs le sont très mal au niveau des membres inférieurs jusqu'au niveau des crêtes iliaques et même des dernières côtes.

Notion des attitudes :

Quelques erreurs au niveau des membres inférieurs et en particulier des orteils.

Astéréognosie légère :

La malade reconnaît assez mal les étoffes, prend le velours pour du caoutchouc.

PEU A PEU TOUS CES TROUBLES VONT S'ACCENTUER :

La *démarche* devient de plus en plus incoordonnée et ébrieuse et la malade doit rester complètement alitée.

La *force musculaire* diminue notablement et surtout de la façon la plus nette dans le *territoire des fléchisseurs*.

Les réflexes tendineux persistent au niveau des membres supérieurs, ils disparaissent tous au niveau des membres inférieurs, sauf les tibio-fémoraux postérieurs.

Les réflexes plantaires sont en extension plus franche à gauche.

Parmi les réflexes cutanés abdominaux, seul le premier reste normal.

Les *réflexes d'automatisme médullaire* sont nuls, maintenant du côté gauche (triple retrait par le pincement de la peau ou la flexion des orteils).

Il n'en est pas ainsi à droite.

Les troubles de la sensibilité profonde augmentent en intensité et en étendue au niveau des membres inférieurs, en particulier, la malade ne reconnaît plus ni la position de ses orteils, ni même celle des pieds.

Un crayon mis entre le gros orteil et le second donne la sensation d'un anneau.

Quelques jours plus tard (du 24 au 28 mars), la malade fait une poussée fébrile, sans autre cause apparente qu'une diarrhée, au cours de la nuit du 25 au 26.

Pas de sang dans les selles.

Pas de parasites.

Une hémoculture est restée négative.

PÉRIODE TERMINALE :

Après une légère amélioration, l'état général devient de plus en

plus mauvais, la température est tombée, mais la teinte ictérique s'est accentuée.

Le nombre des globules est tombé à :

1.248.000 malgré cinq petites transfusions.

Globules blancs	1.200
Hémoglobine	60 %
Mononucléaires	16
Lymphocytes	11
Eosinophiles	1

La *force musculaire* a beaucoup diminué surtout dans le territoire des fléchisseurs, la *paraplégie* est *presque complète*.

Les *réflexes tendineux* sont tous abolis maintenant au niveau des membres inférieurs, alors que le *signe de Babinski* persiste.

Les *réflexes d'automatisme* existent des deux côtés (triple retrait).

La *sensibilité superficielle* est toujours peu atteinte.

Les *troubles de la sensibilité profonde*, au contraire augmentent en particulier, la perte de la notion des attitudes est maintenant presque complète au niveau des membres inférieurs.

En outre apparaissent :

Des *œdèmes* de la face dorsale du pied et de la main gauche.

Une *petite escarre sacrée* grande comme une pièce de 5 francs.

Une *incontinence des sphincters*.

Le 18 avril : légère dyspnée avec sensation de constriction thoracique.

Le 21 avril : la dyspnée augmente, la *somnolence* maintenant continue de la malade va se confondre avec un coma terminal. Le 11 avril, le nombre des globules rouges était tombé à 848.000, avec un taux d'hémoglobine de 45 %.

Mort le 23 avril.

Pendant toute la durée de l'affection, il n'y avait eu aucun signe d'atteinte des nerfs craniens : en particulier l'examen des yeux (motilité, fond d'œil), était resté négatif.

Les *réactions pupillaires* étaient restées normales.

Un examen du liquide céphalo-rachidien avait donné les résultats suivants :

Aspect du liquide	clair.
Albumine	0 gr. 22.
R. de Pandy	négative.
R. de Weichbroat	négative.
Examen cytologique	1 lympho par mmc.
R. de Bordet-Wassermann	négative.
R. du Benjoin colloïdal	0000222220000000
Examen à l'ultra-microscope	négatif.

★★

Observation prise à l'Hôpital de La Charité, dans le service de M. le professeur G. Guillaïn.

Nous adressons nos plus vifs remerciements à M. le docteur Alajouanine, qui a bien voulu nous communiquer des documents concernant cette malade.

OBSERVATION n° 4. — *Partie anatomique.*

L'examen anatomique macroscopique des viscères ne montre rien d'intéressant sinon un foie pâle et une rate assez grosse.

Pas plus que l'examen microscopique des organes il ne permet de déceler les causes de l'anémie.

L'examen et les coupes microscopiques du système nerveux ne montrent qu'une pâleur très accentuée de tous les tissus nerveux.

L'examen microscopique nous montrera surtout des lésions destructives au niveau des cordons postérieurs et latéraux de la moelle. Les dégénérescences secondaires sont encore très peu marquées. L'œdème est intense au niveau de la moelle.

Etude topographique des lésions médullaires :

MOELLE CERVICALE.

C. I. — *Cordons postérieurs* : La zone cornu-commissurale, la zone bordant immédiatement le bord interne des cornes postérieures paraissent saines.

Au centre, de chaque côté du septum médian, dégénération du faisceau de Goll n'atteignant ni la périphérie en arrière, ni la zone cornu-commissurale en avant.

Des deux côtés, en dehors des cordons de Goll et séparée par une mince bande de tissu moins atteint, les cordons de Burdach présentent une étroite bande de sclérose antéro-postérieure.

Dans tout le reste des cordons postérieurs l'état criblé est intense.

Les zones de Lissauer, l'entrée et la zone des racines paraissent intactes.

Cordons antéro-latéraux : grosses plages de tissu « criblé » à droite à l'union du faisceau de Gowers et du faisceau cérébelleux direct. Plage isolée au niveau de la partie postérieure du faisceau pyramidal. La moitié postérieure du cordon est bordée en dehors par une bande de tissu criblé.

A gauche, état assez semblable, mais surtout au niveau du tiers postérieur du cordon il existe deux ou trois plages criblées, allongées de la périphérie vers le centre en rayons de roue.

Au niveau des cordons antérieurs : quelques vacuoles éparses ici et là.

Une petite plage criblée au niveau du faisceau pyramidal direct, plus importante à droite qu'à gauche.

La substance médullaire est saine au voisinage des cornes grises de la moelle.

C 3. — Les lésions sont très analogues :

Cordons postérieurs : Il existe toujours une plage de sclérose centrale au niveau des cordons de Goll. Au niveau des cordons de Burdach : uniquement état criblé.

Cordons antérieurs : Des petites plages criblées, en rayon de roue, existent ici également, s'étendant de la périphérie presque jusqu'à la corne antérieure.

Petits foyers criblés au niveau des faisceaux pyramidaux directs.

MOELLE DORSALE :

D. 3 : *Cordons postérieurs* : les dégénérescences secondaires sont bien moins marquées, à peine une petite bande centrale le long de la cloison.

Etat criblé important s'étendant jusqu'à la périphérie.

Cordons latéraux : les lésions sont intenses surtout dans la moitié postérieure, une large plage criblée triangulaire s'étend dans sa partie postéro-externe jusqu'à la périphérie, elle intéresse largement les faisceaux pyramidaux et les faisceaux cérébelleux.

A droite, même aspect, mais les lésions sont plus importantes qu'à gauche dans le quadrant antéro-externe de la moelle.

Surtout à droite, importante plage criblée au niveau des faisceaux pyramidaux directs.

D. 10. — *Cordons postérieurs* : les dégénérescences secondaires font

entièrement défaut. Etat criblé intense, empiète sur la zone cornu-commissurale qui disparaît presque en entier et se trouve réduite à une bande de tissu coloré d'une épaisseur infime.

Cordons antéro-latéraux :

Moitié antérieure : lésions relativement légères.

Moitié postérieure : de chaque côté il existe une large plaque criblée triangulaire s'étendant à gauche jusqu'à la périphérie ; à droite, il reste une petite bande de tissu sain, le long de la marge de la moelle.

Quelques lésions dans la quadrant antérieur droit de la moelle.

Deux ou trois vacuoles seulement à droite au niveau du faisceau pyramidal direct.

MOELLE LOMBAIRE :

L. 1. — Cordons postérieurs : une zone centrale des deux côtés de la cloison est relativement respectée ; elle s'étend plus loin en arrière qu'en avant, sans toutefois atteindre la périphérie, en avant d'elle une ou deux bandelettes de tissu criblé semblent s'éloigner obliquement, comme des branches de la cloison centrale, elles sont centrées par un vaisseau.

Deux petits foyers criblés, directement derrière la zone cornu-commissurale.

Cordons antéro-latéraux :

La moitié antérieure de la moelle est presque saine.

Les lésions sont moins intenses et moins étendues, surtout à droite, elles prédominent au niveau de la partie postérieure du faisceau pyramidal.

MOELLE SACRÉE :

S. 1. — Les cordons antéro-latéraux sont presque sains.

Au niveau des cordons postérieurs, les zones criblées tendent à former des bandes antéro-postérieures, les plus antérieures sont obliques en dehors, elles semblent se détacher de la cloison médiane comme des branches et suivent visiblement les artères.

En résumé :

1° Etat criblé. Lésions très diffuses respectant les zones cornu-commissurales, le pourtour des cornes médullaires et, d'une façon relative, la partie antérieure des cordons antéro-latéraux.

2° Dégénérescences secondaires uniquement au niveau des cordons postérieurs et particulièrement du cordon de Goll.

Les lésions diffuses sont surtout intenses au niveau des régions cervico-dorsales.

Elles n'existent plus guère qu'au niveau des cordons postérieurs, à la hauteur de la moelle sacrée. Elles semblent souvent suivre le trajet des vaisseaux.

Les lésions secondaires de sclérose ne prennent naissance qu'au niveau de la partie moyenne de la moelle dorsale et s'étendent jusqu'au bulbe, n'intéressant, dans la partie dorsale de la moelle, que la partie centrale des faisceaux de Goll, dans la partie cervicale également les faisceaux de Burdach. Pas encore de dégénérescences secondaires nettes au niveau des faisceaux pyramidaux.

La méthode de Marchi nous montre encore de nombreux grains noirs qui prédominent ici au niveau des dégénérescences secondaires.

Leur densité maxima est au niveau des cordons postérieurs.

Ces grains noirs dessinaient parfois littéralement le trajet des artères.

Les constatations sont très semblables chez cette malade pour les autres parties du système nerveux à celles qui ont été faites dans le cas n° 3.

Toutefois il n'existe ici ni lésions cérébrales, ni lésions cérébelleuses accentuées.

Les lésions histopathologiques fines sont tout à fait conformes à celles qui se rapportent aux cas les plus intenses ; elles ont été étudiées dans la partie anatomique de ce travail, page 73.

OBSERVATION n° 5. — *Forme fruste.*

P. L. 65 ans. Roumaine.

A été traitée dans le service de M. le professeur Chauffard, pour une anémie de type pernicleux.

D'après les renseignements recueillis, le nombre de ses globules rouges était descendu bien au-dessous de 2.000.000.

Il n'existait aucun signe biologique faisant penser à la spécificité.

Après plusieurs transfusions de 100 à 250 gr. l'état général de la malade s'est beaucoup modifié, elle a pu se lever en novembre 1924, elle est sortie de l'hôpital Saint-Antoine très améliorée.

Antécédents familiaux et personnels :

Père mort à 83 ans.

Mère morte à 63 ans.

Une de ses sœurs présente une hémiplégie.

Une sœur diabétique.

Un frère mort du typhus.

Deux frères bien portants.

A eu cinq enfants dont deux sont morts en bas-âge de « méningite ».
A fait trois fausses couches.

Aurait eu, il y a 15 ans, un goître exophtalmique : ses yeux étaient saillants, elle présentait du tremblement et de la tachycardie. A cette époque, importante chute des cheveux et des poils.

Traitée par l'héματοéthéroïdine elle aurait guéri en un an environ.

Ménopause à 46 ans, sans incidents.

Depuis des années la malade a présenté des diarrhées fréquentes qui n'ont guère augmenté, au début ou au cours de sa maladie.

Histoire de l'affection actuelle :

Le début remonte à la fin de l'année 1923 : à ce moment la malade se sent assez faible, fatiguée, son teint devient pâle, il existe chez elle des vertiges, des bourdonnements d'oreille très violents, elle est prise de sueurs nocturnes.

Dysesthésies diverses et intenses.

Ces symptômes s'installent en l'espace de trois semaines.

Mais, c'est surtout dans le courant du mois d'août que l'état général devient alarmant : « J'étais, dit la malade, trop fatiguée pour manger. » Sa pâleur est très accentuée, elle peut à peine bouger et doit s'aliter, elle somnole toute la journée.

L'examen général avait montré l'existence de douleurs abdominales diffuses.

Le foie était normal, la rate grosse perceptible et palpable. A la suite de son traitement, la malade fut capable de se lever, dès le mois de novembre, et elle a pu sortir très améliorée de l'hôpital.

Examen neurologique :

Dès le début, à la fin de l'année 1923, des *fourmillements intenses* sont apparus au niveau des doigts ; ils ont persisté depuis presque sans interruption, mais ils tendent à s'atténuer.

Par périodes il existait, également au niveau des mains, des *sensations de doigt mort* persistantes, à tel point que la malade pouvait, dit-elle, se mordre les doigts sans le sentir.

En outre la malade présentait souvent, dans le courant de l'année 1924, d'intenses *sensations de froid* ; surtout au niveau des extrémités, il lui arrivait de s'écrier : « Mon Dieu, on dirait que j'ai de la glace dans la main ! »

Sensations d'onglée fréquentes au niveau des extrémités.

Sensations douloureuses plus rarement éprouvées.

Toutes ces sensations se sont manifestées avec une égale intensité

au niveau des membres inférieurs et des membres supérieurs. Mais leur apparition au niveau des pieds a été plus tardive.

Actuellement (novembre 1924), la malade ressent, au niveau de la plante des pieds, d'une façon inconstante, de vives douleurs qui ressemblent à celles que pourraient produire des scarifications.

Il existe enfin chez elle des douleurs « en ceinture » qui font le tour « comme si, dit-elle, on me serrait avec une ceinture douloureuse. »

Actuellement il est impossible de retrouver le moindre trouble objectif de la sensibilité, peut-être a-t-il existé une certaine astérognosie ?

La démarche est encore difficile, la malade ne titube pas, mais traîne les pieds. Pas de Romberg.

Cependant la force musculaire paraît assez bien conservée au niveau de tous les segments.

Les réflexes tendineux SONT TOUS ABSOLUMENT ABOLIS.

Les réflexes cutanés abdominaux sont très faibles.

Le réflexe plantaire droit est en flexion nette.

A gauche, la flexion est beaucoup plus douteuse : tantôt le gros orteil ne se fléchit pas, tantôt on obtient une légère extension.

Pas de clonus.

Pas de réflexes d'automatisme.

Un certain degré d'hypotonie.

Oedème léger au niveau des malléoles, en régression.

Rien à signaler du côté des nerfs craniens.

Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à la distance.

OBSERVATION n° 6. — *Anémie pernicieuse avec paraplégie spasmodique pure.*

Marcel B..., trente-deux ans, décolleteur, entre à l'hôpital de la Charité, salle Bouillaud, le 11 décembre 1924, pour une affection dont le début apparent remonterait à un mois et qui d'emblée paraît sérieuse. Il est dans un tel état d'abattement que l'interrogatoire, très difficile, ne permet d'abord d'obtenir aucune précision sur les phénomènes qui ont précédé son entrée à l'hôpital. Par les renseignements que fournit la famille on voit qu'il a été obligé de s'aliter il y a un mois, à l'occasion d'une grippe, mais que, depuis longtemps, il se sentait fatigué, en proie à une asthénie croissante.

Dans ses *antécédents héréditaires ou collatéraux*, on ne relève aucun fait saillant : la mère est bien portante ; le père est mort d'anémie (?) à soixante-deux ans ; sa femme, en bonne santé, n'a pas eu d'enfants ni fait de fausse couche.

Antécédents personnels.

Né en Argentine, amené en France à l'âge de deux ans, il n'a présenté aucune affection sérieuse dans l'enfance. A dix-huit ans, il a fait, à la suite d'une congestion pulmonaire, un séjour de quelques semaines au sanatorium d'Angicourt. Depuis, son état de santé satisfaisant lui avait permis de travailler activement.

Nous devons signaler cependant, en raison de leur fréquence dans ces derniers temps, de leur persistance actuelle, la répétition de petites hémorragies par l'an us, que le malade attribue à des hémorroides.

Etat actuel.

Au premier examen, l'attention est attirée par la teinte spéciale des téguments, jaune blafard, avec anémie intense de toutes les muqueuses et par le contraste avec l'absence d'amaigrissement, le sujet paraissant plutôt gras, un peu bouffi. Son asthénie est extrême, il est plongé dans un état d'obnubilation marquée qui nous fait renoncer à tout interrogatoire sérieux. La température est aux environs de 38 degrés. Il existe une légère dyspnée. L'examen clinique pratiqué systématiquement met en évidence trois ordres de faits : des symptômes cardiaques, une paraplégie spasmodique, et enfin des selles liquides contenant une quantité abondante de sang presque rouge.

L'étude en détail de ces symptômes, reprise les jours suivants, nous a conduits aux constatations suivantes :

La matité cardiaque n'est pas sensiblement augmentée, le choc de la pointe est perçu dans le cinquième espace intercostal ; à l'auscultation, les bruits sont lourds, accélérés avec un rythme de galop très net. L'auscultation révèle, en outre, un souffle systolique intense, siégeant à la pointe et irradiant vers la ligne axillaire. On ne détermine aucune douleur sur le trajet du phrénique.

Le pouls est à 116 à la minute, il est petit : la tension artérielle est de 12-5.

L'examen du système nerveux révèle des signes intéressants : les réflexes tendineux sont très exagérés, surtout les rotuliens et les achilléens, avec réponse vive et mouvements polykinétiques ; il n'y

a pas de clonus de la rotule, mais la *trépidation spinale* est obtenue facilement aux deux pieds ; elle est presque inépuisable. Le *signe de Babinski* est bilatéral, le *réflexe d'Oppenheim* existe également.

Aux membres supérieurs, les réflexes tendineux sont un peu vifs.

Les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens sont normaux.

Il n'y a pas de réflexes de défense.

Il n'existe aucune paralysie, le tonus musculaire est normal, il n'y a pas de modifications de la force segmentaire.

La recherche des troubles de la sensibilité, pratiquée à plusieurs reprises, ne révèle aucun trouble de la sensibilité superficielle, ni au tact, ni à la piqure, ni à la chaleur. Il n'y a pas non plus de troubles de la sensibilité profonde ; la notion de position des membres est conservée, on ne note pas d'incoordination, pas de dysmétrie, sauf peut-être une légère hésitation dans le mouvement du doigt sur le nez pratiqué avec la main droite. La perception des vibrations sonores est normale et le sens stéréognosique est conservé. Il n'y a pas d'adiadococinésie.

Les troubles sphinctériens font défaut.

Les signes oculaires, précisés par le spécialiste, consistent en faiblesse des réactions pupillaires, avec pupilles inégales, la droite étant un peu irrégulière. L'examen du fond d'œil révèle à droite, à la partie supérieure de la pupille, le long des vaisseaux, l'existence de cinq ou six placards d'exsudat blanchâtre qui sont la trace d'hémorragies anciennes.

L'examen des oreilles montre un tympan gauche légèrement enfoncé et de couleur grise ; le tympan droit présente un cadre inférieur fortement épaissi et cicatriciel, avec perforation de la membrane de Shrapnell. Il n'y a pas d'écoulement. Quant à l'examen de l'oreille interne, il n'a pu être pratiqué.

En dehors des selles liquides et sanglantes, assez fréquentes et assez abondantes à l'entrée dans le service, le malade ne présente aucune autre hémorragie. L'anorexie est marquée. La langue est saburrale. Les parois abdominales sont flasques ; la palpation ne réveille aucune douleur, ni au point appendiculaire, ni au point vésiculaire, ni sur la région pyloro-duodénale, ni sur le trajet des côlons. Le foie, dont la limite supérieure passe par le mamelot, déborde légèrement les fausses côtes. La rate n'est pas décelable par la percussion. Le toucher rectal, pratiqué par M. Baumgartner, ne révèle rien d'anormal ; au rectoscope, on ne trouve ni rougeur, ni ulcération, ni rectite sur une hauteur de 30 centimètres (Gouverneur).

Pour compléter l'observation, nous devons noter que les poulmons sont normaux, que le malade ne présente aucun stigmate net de

spécificité. Il n'y a pas de leucoplasie. Il existe sur la face interne de la jambe gauche une cicatrice pigmentée buccale et au-dessus une petite cicatrice blanchâtre qui pourrait faire penser à une étiologie spécifique.

On ne trouve nulle part de masses ganglionnaires : les pieds sont légèrement œdématiés.

Les urines sont peu abondantes, voici les résultats d'une analyse complète : quantité en vingt-quatre heures : 1 litre.

Albumine : 0 gr. 06 p. 1.000 et 0 gr. 66 en vingt-quatre heures.

Sucre : absence.

Urée : 17 gr. 12 p. 1.000 et 18 gr. 83 en vingt-quatre heures.

Phosphates : 1 gr. 27 p. 1.000 et 1 gr. 39 en vingt-quatre heures.

Pigments biliaires : absence.

Acides biliaires : présence en faibles proportions.

Nous avons pratiqué, en outre, chez ce malade, un certain nombre d'examen dont nous rapportons les résultats.

L'examen de sang a confirmé l'anémie intense soupçonnée par la décoloration des téguments et des muqueuses.

Hémoglobine (au Talqwis!)	30 %
Globules rouges	700.000
Globules blancs	5.000

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	66
Polynucléaires éosinophiles	0
Grands mononucléaires	2
Mononucléaires moyens	12
Lymphocytes	13
Myélocytes	4
Hématies nucléées	3

Les globules rouges sont réguliers, quelques-uns sont nettement augmentés de volume.

La recherche du temps de saignement et du mode de coagulation du sang n'a rien montré d'anormal.

Une hémoculture pratiquée a été négative.

L'examen des selles pour la recherche des parasites, en particulier d'œufs d'ankylostome, n'a fourni aucun résultat.

La ponction lombaire a donné un liquide hypertendu, clair, renfermant 2 lymphocytes par millimètre cube et 0 gr. 22 d'albumine.

La réaction de Bordet-Wassermann a été négative aussi bien dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sang.

★ ★

Nous adressons nos plus vifs remerciements à M. le docteur Babonneix qui a eu la grande amabilité de nous permettre d'examiner, dans son service, et de suivre ce malade, à notre collègue, M. Maurice Lévy, qui nous a fourni des renseignements et des documents.

Cette observation, que nous reproduisons ici intégralement, a paru dans la *Gazette des Hôpitaux*, 17 février 1925. (Anémie pernicieuse avec paraplégie spasmodique pure, par MM. Babonneix et Maurice Lévy.)

OBSERVATION n° 7. — *Polynévrite et anémie*

Mme B..., âgée de 43 ans, blanchisseuse.

Aucun antécédent familial important.

N'a jamais eu ni enfant ni fausse-couche.

Aurait toujours été pâle, anémique, même lorsqu'elle était enfant.

Vers l'âge de dix ans elle a présenté une suppuration prolongée du maxillaire inférieur qui a laissé d'importantes traces cicatricielles.

Depuis l'âge de 36 ans, arrêt complet des règles.

Plusieurs particularités sont intéressantes chez cette malade.

Une calvitie totale survenue lorsqu'elle « était jeune », sans que l'on puisse lui faire préciser exactement à quel âge.

Des taches pigmentées au niveau du cou et des poignets dont l'existence remonterait à dix ou quinze ans.

Pas de spécificité avouée.

Antécédents éthyliques affirmés par l'entourage de la malade.

Dans le courant de l'année 1923 la malade est prise d'une céphalée violente dont la durée ne sera pas inférieure à un mois. Simultanément apparaissent des dysesthésies diverses : sensation d'engourdissement au niveau des doigts et en particulier des dernières phalanges.

Il semble avoir existé à cette époque des troubles sensitifs importants : la malade sentait mal les objets qu'elle touchait, ses doigts étaient presque insensibles à la piqure d'une aiguille.

Un mois plus tard, environ, surviennent des sensations d'engourdissement et des douleurs au niveau des mollets.

Ses jambes « la picotaient terriblement, comme si on les avait grattées avec des épingles ».

En outre, elle sentait mal ses chaussures, le sol sur lequel elle marchait.

Ces sensations ont été très intenses pendant cinq à six mois, cependant que la force musculaire diminue au niveau des membres inférieurs et que la paraplégie se trouve presque complète au bout de six mois.

Hospitalisée dans le service de M. le docteur Thiroloix on l'avait traitée à l'aide d'injections de Quinby et de cyanure de mercure.

Peu à peu les troubles sensitifs et moteurs allaient sensiblement régresser et en février 1924 elle était capable de marcher un peu à l'aide de béquilles.

Entrée à l'hospice de Bicêtre et soignée en janvier 1924 dans le service de M. le Docteur Harvier, on constata chez elle un état anémique intense. La malade, en outre, était un peu fébrile. Elle présentait des périodes de troubles digestifs.

La rate était un peu grosse, le foie normal.

Non seulement la malade était très pâle, mais encore ses conjonctives étaient légèrement jaunes.

Au point de vue neurologique, à côté de la paraplégie qui immobilisait encore la malade, on remarquait surtout une atrophie des muscles des jambes prédominant nettement au niveau de la loge antéro-externe. Les pieds étaient tombants, la malade ne pouvait les redresser.

Peu à peu l'état de la malade s'améliora au point de vue moteur.

En novembre 1924 l'anémie reste toujours intense et on constate (après une période de troubles digestifs et de diarrhée) l'existence de la formule sanguine suivante :

Hémoglobine	42 %
Globules rouges	860.000
Globules blancs	5.000
Lymphos	47 %
Grands et moyens monos	16 %
Polynucléaires neutrophiles	33 %
Polynucléaires éosinophiles	2 %
Hématies nucléées	8 %
Anisocytose en raquette.	

Troubles moteurs :

En janvier 1925 les troubles moteurs sont toujours importants et la malade est obligée de se servir de béquilles.

Elle marche à petits pas, traîne les pieds plutôt qu'elle ne stepoe à proprement parler.

Au niveau des membres inférieurs amaigris et atrophiés, la force musculaire segmentaire est très diminuée pour la flexion dorsale du pied (il existe une légère rétraction des tendons achilléens).

Elle est normale au niveau des autres segments des membres inférieurs et aussi des membres supérieurs.

Réflexes :

Les réflexes tendineux sont tous abolis :

Les réflexes cutanés abdominaux sont normaux.

Les réflexes plantaires en flexion franche à gauche, moins franche à droite.

L'examen de la motilité ne permet de déceler aucun trouble de la coordination.

L'examen de la malade au point de vue de sa sensibilité ne nous montre qu'un seul trouble : une diminution de la sensibilité aux vibrations du diapason qui va en décroissant des pieds jusqu'aux genoux, où elle disparaît.

Les sensibilités au tact, à la chaleur, au froid, à la pression, sont normales. La discrimination tactile également.

Pas d'astéréognosie.

Pas de perte de la notion des positions.

Il existe un certain degré d'hyperesthésie à la pression des masses musculaires.

Les réflexes vélo-palatins pharyngés sont normaux.

Rien d'anormal à signaler au point de vue oculaire, les réflexes pupillaires à la lumière et à la distance ne sont pas abolis.

Rien à signaler non plus au niveau des autres organes sensoriels.

Depuis le mois de novembre 1924, l'état de la malade s'est amélioré encore au point de vue moteur, en même temps qu'augmentait le nombre des globules rouges et au mois de février 1925 sa formule sanguine était la suivante :

Hémoglobine	61 %
Globules rouges	1.220.000
Globules blancs	7.000
Lymphocytes	10 %
Mononucléaires	26 %
Polynucléaires neutrophiles	63 %
Polynucléaires éosinophiles	1 %

Une ponction lombaire avait montré 7,4 éléments par mmc. 0 gr. 22 d'albumine.

Une réaction de Wassermann dans le sang était restée négative.

En somme si l'on peut affirmer ici l'existence d'un terrain spécifique ; si l'on retrouve chez cette malade des antécédents éthyliques, il n'en est pas moins frappant de voir coïncider des accidents neurologiques aussi importants avec une intense anémie (800.000 globules rouges).

La malade se présente cliniquement comme une polynévrite. Mais ce qui paraît le plus « polynévritique » dans l'affection dont elle est atteinte, c'est l'amélioration progressive des accidents d'ordre neurologique. Même dans un cas semblable nous n'oserions pas affirmer cependant que la moelle n'est pas atteinte d'une façon importante.

★★

M. le docteur Harvier nous a permis d'examiner et de suivre cette malade dans son service ; nous lui adressons nos plus vifs remerciements.

Nous remercions également nos collègues Chabrun et Blum, des documents qu'ils nous ont très aimablement communiqués.

CONCLUSIONS

1° Nous résumerons d'abord l'ensemble de notre étude.

2° Nous insisterons ensuite encore sur quelques points particuliers.

Il nous a été possible en basant notre travail sur l'étude de sept cas observés en un espace de temps relativement restreint de rappeler l'histoire des syndromes neuro-anémiques plus fréquents en France qu'on ne l'a dit.

Rapports de l'anémie et des troubles neurologiques. — Anémie et symptômes neurologiques se rencontrent souvent, c'est là un fait clinique. Les accidents neurologiques sont le plus souvent du type des *scéroses combinées* subaiguës, mais il peut également exister des polynévrites et des accidents dus à une atteinte du cerveau. Ces trois séries de lésions et d'accidents peuvent du reste se rencontrer chez les mêmes malades.

Ces troubles neurologiques ne semblent pas être une conséquence de l'anémie, considérée au point de vue de la diminution du nombre des cellules sanguines. Ainsi que le démontre la clinique : l'anémie et les troubles neurologiques peuvent évoluer indépendamment, chez un même malade, des accidents d'ordre nerveux apparaissant avant l'anémie ou inversement.

Il n'y a aucune frontière nette entre les états neurologiques s'accompagnant d'anémie et des états neurologiques exactement semblables mais sans anémie.

Etiologie. — Il semble bien plutôt qu'une série d'affections capables d'engendrer des dégénérescences médullaires et d'ailleurs des troubles neurologiques plus ou moins diffus, soient capables, d'autre part, de léser les organes hématopoiétiques.

Ces affections sont en apparence assez disparates.

Intoxications diverses, infections, endocardites subaiguës, septicémies, cachexies diverses, tuberculose, maladie d'Addison, causes inconnues des anémies pernicieuses, dites cryptogénétiques, inconnues de certaines dégénérescences combinées subaiguës de la moelle, inanition, carences, helminthiase, ulcère et cancer de l'estomac.

Nous insistons en particulier sur les *cancers des voies digestives*, puisque dans les trois cas étudiés anatomiquement ici, nous avons rencontré deux fois des néoplasmes gastriques ou intestinaux qui étaient passés inaperçus du vivant des malades.

Chez l'un deux même, l'existence d'un néoplasme intestinal a été une découverte histologique. On avait effectué une série de prélèvements systématiques tout le long du tube digestif. L'examen a montré, au niveau d'un fragment du colon transverse l'existence d'un leiomyome malin développé aux dépens de la tunique musculaire.

Sans cette découverte histologique le malade restait considéré comme atteint d'une anémie pernicieuse cryptogénétique.

Peut-être y a-t-il entre toutes ces causes nocives, en apparence disparates, capables d'engendrer ensemble ou séparément anémie et troubles neurologiques, un lien commun : infection, troubles de la nutrition, carences dues à l'insuffisance de l'apport nutritif ou de son utilisation par l'organisme, intoxications diverses, trouble des sécrétions digestives, voie d'apport particulière des toxines au système nerveux ?

Peut-être des altérations humorales, causes ou conséquences ou témoins inconstants de l'anémie, sont-elles aussi neuro-nocives ou très voisines d'altérations humorales plus spécialement neuro-nocives ?

Au cours de toutes ces affections diverses tous les organes (le foie et le rein en particulier) sont plus ou moins lésés si l'atteinte des organes hématopoïétiques et celle du système nerveux restent au premier plan du tableau clinique.

Peut-être la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle constitue-t-elle un mode de réaction général du système nerveux

due à certaines particularités anatomiques vasculaires et fasciculaires que nous avons analysées, ce mode de réaction se montrant lorsque certaines conditions d'intensité et de durée d'actions nocives, cependant dissemblables entre elles, se trouvent réalisées ?

Terminologie. Classification des syndromes neuro-anémiques. — Les termes sous lesquels sont connus les syndromes neuro-anémiques à *prédominance médullaire* désignent un groupe de faits très analogues. Ils sont relatifs à des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle avec anémie et *rentrent dans le cadre général des scléroses combinées ou pseudo-combinées.*

Au terme : scléroses combinées anémiques, il faut préférer le terme : dégénérescences combinées subaiguës de la moelle avec anémie. Le terme : *dégénérescence combinée subaiguë de la moelle* tend à être employé maintenant dans un sens plus général, plus anatomique que ne le faisaient *Risien Russel, Batten et Collier*, qui désignaient sous ce nom une maladie évoluant en trois stades à prédominance spasmodique au début, pouvant ou non s'accompagner d'anémie. La maladie de *Risien Russel, Batten et Collier* semble bien être une forme clinique d'un syndrome plus général.

Voici comment cliniquement on peut grouper les faits se rapportant aux dégénérescences combinées subaiguës :

En dehors des anémies sans aucune lésion neurologique il existe :

1° Des anémies s'accompagnant de lésions neurologiques cliniquement muettes ;

2° Des anémies s'accompagnant de symptômes neurologiques relativement frustes : l'anémie reste au premier plan au point de vue clinique ;

3° Des syndromes du type de la maladie décrite par *Risien Russel, Batten et Collier*, accompagnée d'anémie. Ici la symptomatologie médullaire est très importante ;

4° Syndromes analogues, mais sans anémie.

Le terme *pseudo-tahès anémique* traduit un côté clinique de ces syndromes.

Le terme *syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs* répond à un syndrome anatomique et sensitif de localisation, souvent observé au cours de l'évolution des accidents que nous étudions. Ce syndrome peut exister en dehors de toute anémie et de toute dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. Mais c'est à propos de ces accidents qu'il a été décrit par Déjérine.

Le terme *dégénérescence combinée subaiguë de la moelle* (1) est le plus rationnel au point de vue anatomique. Nous avons employé, parce que plus commode et plus court, le terme de *syndrome de Lichtheim* pour désigner les dégénérescences combinées subaiguës de la moelle avec anémie. Lichtheim en effet, le premier, a su mettre en valeur ce syndrome fréquent : *anémie et accidents médullaires*.

Les accidents neurologiques constatés cliniquement (ce qui cadre avec les examens anatomiques) offrent souvent, mais non toujours, un caractère diffus.

A côté des formes à *prédominance médullaire* il faut mentionner l'existence de *polynévrites* et l'existence de *formes mentales*.

Les manifestations médullaires, psychiques, polynévritiques, se rencontrent souvent associées chez un même malade.

Description clinique :

Le syndrome de Lichtheim : Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle avec anémie. — Cliniquement, il faut opposer un premier type de syndrome de Lichtheim où la symptomatologie neurologique à prédominance médullaire est riche et complète, à une série de formes neurologiquement frustes où l'anémie tient la première place. Ce premier type répond dans l'ensemble à la description de *Risien Russel, Batten et Collier*, mais rappelons que le cadre créé par ces auteurs est trop étroit, qu'il faut le considérer comme se rapportant à une forme particu-

(1) Ce tome répond à la *myélite funiculaire* des auteurs allemands.

lière d'un syndrome plus général et non à une maladie autonome.

On peut, d'une façon générale, comme *Risien Russel, Batten et Collier*, distinguer trois stades dans l'évolution, précédés par une période de prodromes *importante au point de vue d'un diagnostic précoce*, caractérisée, à côté d'accidents généraux divers, fébriles, digestifs, etc., par des *dysesthésies* souvent intenses sur l'importance desquelles nous insistons.

Puis, survient une *légère paraplégie* soit à prédominance spasmodique, soit à prédominance ataxique ; le malade peut encore marcher.

A ce premier stade de *paraplégie* légère, succède un second stade de *paraplégie plus accentuée* qui force le malade à s'aliter, elle est parfois très *spasmodique*, mais (contrairement aux descriptions de *Risien Russel, Batten et Collier*) elle peut être très *ataxique* ou *ataxo-cérébelleuse* d'emblée dans les formes où prédominent les troubles de la sensibilité profonde.

Les *réflexes d'automatisme médullaire* peuvent être intenses.

Comme dans les paraplégies d'Erb, comme dans les polynévrites diphtériques, la *force des muscles fléchisseurs* est souvent très diminuée par rapport à celle des extenseurs, phénomène qui témoigne de l'atteinte de la moelle.

A ce stade, les *troubles de la sensibilité profonde* sont en général intenses ; ils prédominent au niveau des extrémités, et surtout au niveau des membres inférieurs ; ils peuvent pendant un temps plus ou moins long ne pas s'accompagner de troubles de la sensibilité superficielle. Dans ce cas seulement le *syndrome sensitif des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs*, de *Déjerine* et ses élèves, est réalisé.

Mais, souvent, apparaît alors, à côté des troubles de la sensibilité profonde et des dysesthésies qui persistent, une *atteinte des sensibilités superficielles* : celle-ci prédomine aussi au niveau des extrémités, s'étend progressivement en hauteur. Sa topographie n'est pas radiculaire.

Au cours de la période terminale, la paraplégie tend à devenir flasque ; l'anesthésie, parfois totale au niveau des membres infé-

rieurs, remonte souvent assez haut au-dessus de l'ombilic. L'atteinte motrice des membres supérieurs devient plus intense, à leur niveau apparaissent ou s'accroissent des atrophies musculaires globales prédominant souvent au niveau des mains.

L'*atrophie musculaire* est fréquemment dissimulée au niveau des membres inférieurs par un œdème mou, plus ou moins considérable.

Les troubles sphinctériens, les troubles psychiques contribuent à réduire le malade à un état misérable.

Les réflexes pupillaires restent normaux pendant toute la durée de l'affection.

La *durée totale de l'évolution* varie de quelques mois à un ou deux ans.

Le pronostic est presque toujours fatal.

Formes cliniques. — A ces formes schématiques et complètes, les unes à prédominance de symptômes ataxo-sensitifs, formes postérieures (dues à une atteinte des cordons postérieurs), les autres à prédominance de symptômes spasmodiques, formes latérales (cordons latéraux), les autres mixtes les plus fréquentes (f. postéro-latérales ou latéro-postérieures) il faut opposer des formes neurologiquement frustes : quelques dysesthésies, une abolition ou une exagération des réflexes au cours d'une anémie, ou encore un signe de Babinski positif, ou encore un simple clonus des pieds, etc.

Entre ces deux ordres de faits, tous les intermédiaires existent, comme il existe tous les intermédiaires entre les tabès frustes et les grands tabès.

Le liquide céphalo-rachidien. — Dans le liquide céphalo-rachidien, on peut constater d'une façon très inconstante une dissociation albumino-cytologique (A. Thomas et Poix). La courbe du benjoin colloïdal est légèrement prolongée (cas n° 3 : 0002222220000000 cas n° 4 : 0000222220000000), ce qui est une formule de désintégration nerveuse.

Les troubles psychiques. — Les troubles psychiques sont souvent marqués au cours des syndromes neuro-anémiques, ils peuvent accompagner les troubles médullaires, mais aussi être tout à fait prédominants. Ils ne présentent pas de caractère bien spécifique ; chez nos malades, ils ont surtout consisté en délire de persécution.

Les polynévrites. — Il existe certainement des polynévrites anémiques moins fréquentes et moins souvent décrites que les dégénérescences combinées de la moelle. Elles peuvent être difficiles à distinguer des syndromes médullaires lorsque ceux-ci ne s'accompagnent pas de signes pyramidaux. Du reste les syndromes sensitifs rencontrés au cours des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle avec anémie, c'est-à-dire du syndrome de Lichtheim, sont souvent voisins de ceux que présentent les polynévrites *en général*.

En effet, le syndrome des fibres radiculaires longues n'existe pas toujours, il peut n'être que transitoire et bientôt se surajoutent aux troubles de la sensibilité profonde des troubles de la sensibilité superficielle.

Les dysesthésies enfin et les douleurs musculaires appartiennent aussi bien aux polynévrites. Enfin les polynévrites diphtériques, par exemple, peuvent réaliser parfaitement un tableau sensitif qui se rapproche beaucoup du syndrome des fibres radiculaires longues (existence de troubles de la sensibilité profonde prédominant sur ceux de la sensibilité superficielle).

Ce qui complique encore le problème, c'est que les dégénérescences combinées subaiguës s'accompagnent souvent de polynévrites.

Ceci nous montre la difficulté que l'on éprouve souvent, au point de vue sensitif comme au point de vue moteur, à savoir ce qui appartient aux nerfs et ce qui appartient à la moelle au cours des processus diffus. Lésions diffuses des nerfs, c'est-à-dire des prolongements périphériques du neurone périphérique, lésions diffuses de la moelle, c'est-à-dire des prolongements centraux du neurone périphérique, cellulose-névrites diffuses sont

souvent difficiles à distinguer et peuvent donner lieu à des symptômes analogues. Il est probable qu'entre ces trois types de lésions les frontières sont plus apparentes que réelles : comme le dit Gowers : « *We classify by types, but Nature often reminds us that she does not separate where we distinguish.* »

Il faut remarquer que la notion de l'existence de polynévrites anémiques si semblables, cliniquement, aux dégénérescences médullaires, explique peut-être :

1° Les guérisons signalées au cours d'une affection dont le pronostic est cependant si sombre ;

2° L'absence de lésions médullaires constatées chez des malades considérés comme ayant présenté une symptomatologie typique.

Diagnostic. — Le diagnostic du syndrome de Lichtheim n'est pas toujours facile et des erreurs ont pu être commises, il faut se méfier en particulier des formes qui simulent les compressions médullaires.

Il faut établir un parallèle étroit entre ces syndromes neuro-anémiques et les maladies telles que la pellagre, le lathyrisme, des accidents divers dus à des cachexies, aussi bien au point de vue clinique qu'anatomique et peut-être aussi étiologique et pathogénique.

Description anatomique. — Au point de vue anatomique, la moelle, les nerfs, le cerveau peuvent être touchés séparément ou en même temps. Les *accidents médullaires* sont les plus frappants. Ils sont dus à deux types de lésions :

1° Des *lésions primitives à marche relativement rapide qui atteignent les fibres blanches de la moelle*. Ces lésions débutent soit au niveau des gaines de myéline, soit au niveau du cylindre, elles aboutissent à la fonte de ses éléments et à la formation soit de tissus de sclérose, soit de vacuoles. Les *processus de désintégration* sont du type *ectodermique*, nous les avons longuement étudiés.

2° Des *dégénérationes secondaires* consistant en dégénérescences fasciculaires.

Les *lésions primitives* sont, surtout intenses au niveau régions cervico-dorsales, elles tendent à disparaître au niveau des zones cervico-dorsales hautes, et des zones lombaires. Dans le sens transversal, elles prédominent sur certaines parties de la moelle où elles constituent des foyers d'aspect criblé, souvent centrés par un vaisseau. Dans le reste de la moelle, il existe, en général, quelques vacuoles. Les régions les plus touchées sont les cordons postérieurs et la partie postérieure des cordons latéraux. D'une façon générale, les fibres longues sont lésées les premières et d'une façon prédominante, conditionnant souvent le *syndrome sensitif décrit par Déjerine*. Certaines zones sont respectées ou atteintes seulement en dernier : la substance blanche bordant la substance grise, la zone de Lissauer, les racines intra-médullaires.

Ces dernières peuvent cependant être touchées tardivement.

L'atteinte des cellules est fréquente, les lésions sont banales.

Les *lésions secondaires* consistent en : Dégénérescence des *cordons postérieurs* depuis la région lombaire jusqu'aux noyaux bulbaires ;

Dégénérescence des *faisceaux cérébelleux*, avec laquelle sont sans doute en rapport des lésions fréquentes constatées au niveau du vermis ;

Dégénérescence des *faisceaux pyramidaux* depuis la moelle cervicale, jusqu'à la moelle sacrée.

Dans certains cas, il semble exister, à côté de très petites lésions primitives, insuffisantes pour les expliquer, des dégénérescences du type systématique, *mais limitées à la moelle en ce qui concerne les faisceaux pyramidaux*.

La topographie générale des lésions primitives cadre avec le territoire irrigué par des artères spinales postérieures, quoique les lésions vasculaires constatées paraissent bien être secondaires aux lésions nerveuses. Il y a donc certainement dans la topographie de ces dernières un élément vasculaire « sanguin » proprement dit, ou « lymphatique ».

Mais nous croyons que l'élément « nerveux systématique » n'est pas non plus négligeable et que, dans les zones intéressées, ce sont tout naturellement les fibres les plus fragiles qui dégénèrent les premières quelle que soit la cause de cette fragilité, alors même qu'elle résiderait dans une atteinte en apparence discrète des cellules. Nous avons constaté du reste, surtout chez un de nos malades, des lésions très importantes des *cellules des ganglions rachidiens*.

Ainsi peuvent même s'expliquer les cas rapportés des dégénérescences à *apparence primitivement systématique*, mais limitées à la moelle.

L'*atteinte des nerfs* n'est pas constante, mais elle accompagne souvent la dégénérescence médullaire.

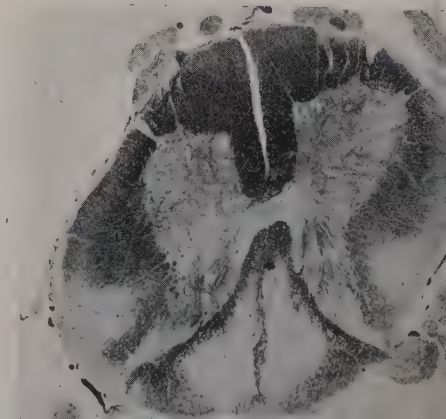
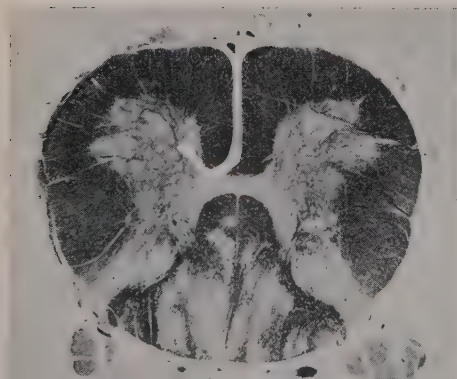
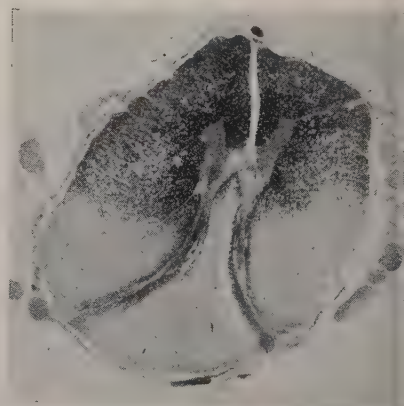
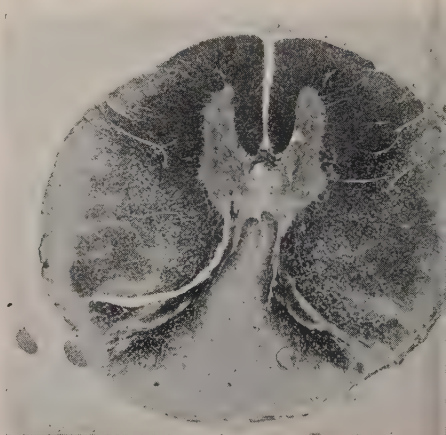
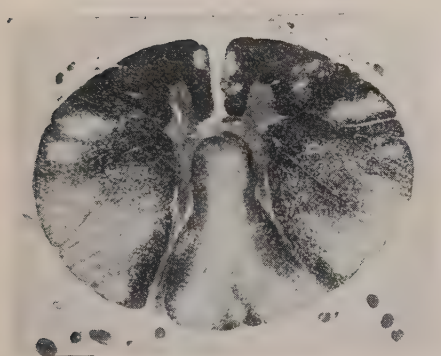
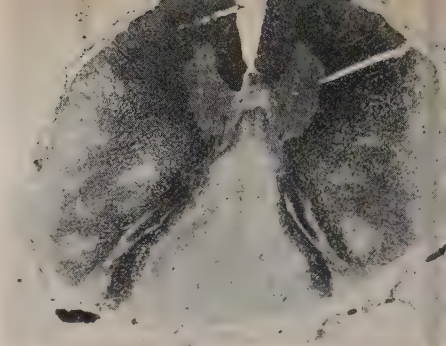
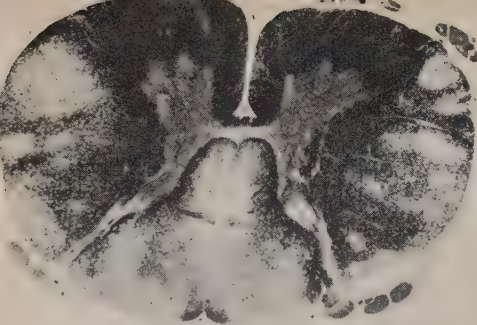
Les *lésions du cerveau* peuvent consister en atteinte des cellules, en petits foyers hémorragiques, en foyers de désintégration qu'il faut rapprocher de ceux de la moelle.

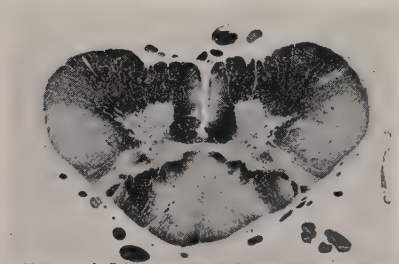
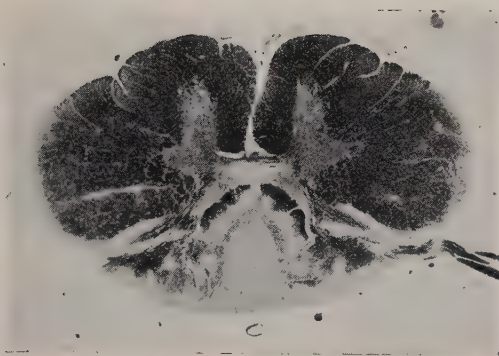
Nous avons vu que le *vermis* peut être intéressé.

En somme, si les lésions prédominent au niveau de la moelle, le système nerveux est souvent touché d'une façon diffuse.

Nous désirons attirer l'attention sur un certain nombre de points qui nous ont semblé intéressants :

- 1° Les syndromes neuro-anémiques nous paraissent plus fréquents en France qu'on ne l'a dit puisque, tant à la Salpêtrière que dans les autres hôpitaux, nous avons pu personnellement examiner une dizaine de cas.
- 2° Au point de vue des lésions anatomiques, la topographie générale des lésions au niveau de la moelle est la suivante : La substance blanche est surtout atteinte quoique des lésions cellulaires, en particulier des ganglions rachidiens, ne soient pas rares. Les lésions portent surtout sur les cordons postérieurs et sur la moitié postérieure des cordons latéraux. La





Cas n° 2 (moelle dorsale).

Coupes faites à diverses hauteurs au niveau de la moelle dorsale.

La comparaison entre les coupes relatives à ces trois cas est particulièrement instructive.

Dans le cas n° 4 la durée totale de l'évolution s'est élevée à six mois à peine. L'évolution a été rapide. Les lésions destructives primitives se montrent sous forme de vacuoles très nombreuses, elles confluent et forment des foyers plus ou moins vastes souvent centrés par des vaisseaux (S 1, cordons postérieurs). Les lésions secondaires se réduisent à une sclérose peu intense des faisceaux de Goll (C 3 — D 6) ; la topographie est plutôt vasculaire.

Dans le cas n° 2 l'évolution a duré plus de deux ans. En place d'œdème : atrophie de la moelle. Il y a ici un minimum de vacuoles et un maximum de sclérose en particulier des dégénérescences secondaires. Celles-ci sont accentuées dans les segments élevés de la moelle pour les faisceaux ascendants ; accentuées au contraire dans les segments inférieurs pour les fibres descendantes. La topographie est plutôt fasciculaire.

Dans le cas n° 3, l'évolution a duré un an et demi. L'état vacuolaire et les dégénérescences secondaires sont juxtaposés.

Chez les malades n° 3 et 4, il existait des néoplasmes du tube digestif.

substance blanche qui borde la substance grise, les racines et les zones de Lissauer sont relativement respectées. Les cas où l'évolution est rapide ne se distinguent que par un œdème très prononcé des régions atteintes avec abondants corps granuleux. Ces lésions sont réparties, surtout au début, en foyers souvent centrés par des vaisseaux. Leur topographie est plutôt vasculaire.

Les cas plus chroniques présentent une topographie plutôt fasciculaire à cause du développement des dégénérescences secondaires. Tous les intermédiaires existent.

Il est curieux de voir que les lésions primitives ne remontent jamais plus haut que la limite inférieure du bulbe.

3° L'évolution des lésions explique bien la progression des symptômes. A l'atteinte d'abord très diffuse et superficielle de la moelle répondent les dysesthésies du début sur lesquelles nous insistons au point de vue d'un diagnostic précoce.

Les lésions prédominent ensuite, tantôt sur les cordons latéraux, tantôt, et surtout, sur les cordons postérieurs, expliquant parfaitement l'existence de formes spasmodiques dues à des lésions surtout latérales, de formes ataxo-sensitives où les lésions sont surtout postérieures, de formes mixtes les plus fréquentes.

4° Le syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs est fréquent au cours des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle, mais il est souvent transitoire.

Les symptômes sensitifs des dégénérescences combinées subaiguës, même ne s'accompagnant pas de lésions des nerfs périphériques ressemblent souvent beaucoup à ceux que présentent les polynévrites en général. Ceci montre qu'au point de vue sensitif comme au point de vue moteur, les processus diffus donnent naissance à une symptomatologie très analogue, soit qu'ils se présentent sous la forme de polynévrites, soit qu'ils se présentent sous la forme d'affections médullaires ;

5° Il existe du reste souvent des lésions des nerfs périphériques. Nous insistons sur l'existence possible de troubles psychiques en rapport avec des lésions cérébrales plus ou moins diffuses.

6° L'anémie, considérée en tant qu'altération et diminution numérique des éléments figurés du sang, ne semble pas être la cause des troubles neurologiques. Ainsi que ces derniers, elle est secondaire à toute une série d'affections. Chez deux de nos malades, il existait des cancers digestifs latents. Peut-être leurs toxines ont-elles été à la fois l'origine de l'anémie et de la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle ?

Peut-être existe-t-il des modifications humorales neuro-nocives, fréquentes au cours des anémies.

7° Ni la théorie « vasculaire », ni la théorie « fasciculaire » ne peuvent, chacune à elle seule, expliquer la topographie des lésions prédominant au niveau de la moelle et sur une partie de la moelle seulement.

Un point intéressant, c'est l'affinité possible de certaines toxines, telles que les toxines cancéreuses de nos malades, pour des régions relativement limitées du système nerveux, où elles se portent sur certains complexes anatomo-physiologico-trophiques (où le système vasculaire joue peut-être un rôle). Il se passerait là un phénomène analogue à l'atteinte élective de certains nerfs au cours d'intoxications bien connues.

Il est intéressant de penser que des altérations humorales, d'origine viscérale, puissent être capables d'exercer une influence élective sur certaines parties plus ou moins systématisées du système nerveux, il est possible que cette notion vienne jeter une lueur sur la pathogénie mystérieuse de certaines affections dites systématiques.

Vu : Le Président de la Thèse,

Vu : Le Doyen,

G. GUILLAIN

ROGER

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

BIBLIOGRAPHIE

A

- ABRAHAMSON. — Organic nervous manifest. in the cours of deseases. N. Y. Acad. *Nervous and mental des.*, 1919.
- ALBUTT et ROLLESTON. — A system of Medecine by many writers. London, Macmillan, 1909.
- ARNING. — Ein Fall von perniziöser Anämie mit Degenerationsstörungen in den Hintersträngen. *Inaug. D. Leipzig*, 1834.
- AYNAUD (M.) — Le pseudo-tabes de l'anémie pernicieuse progressive protopathique. *Tribune médicale* 1907.

B

- BABONNEIX et TIXIER. — Sur trois cas d'anémie pernicieuse à type aplastique. *Soc. Méd. Hôp.*, 1913.
- BABONNEIX et MAURICE LÉVY. — Anémie pernicieuse avec paraplégie spasmodique pure. *Gazette des Hôpitaux*, 1925.
- B.EDECKER und JULIUSBERGER. — Rückenmarckveränderungen bei tödtlicher Anämie. *Centralblatt für Nervenheilk. und Psych.*, 1896 *Archiv. f. Psych.*, 1898.
- BALLMANN. — Über frühzeitiges Auftreten von Rückenmarckerscheinungen bei perniziöser Anämie (Biermer) (Landeskranken. Fulda) *Med. Klin. Jg.*, 1921, p. 249.
- BARKER. — *Med. Clin. of N. Amer.*, 1919.
- BARNES. — The neurological manifestations of pernicious anemia. *J. Missouri M. Ass. St-Louis*, 1913-14.
- BARRET. — Mental disorders and cerebral lesions associated with pernicious anemia. *American Journ. of insanity*, 1913.
- A study of certain types of mental disorders and peculiar cerebral lesions observed in cases of anemia. *American Journ. of Insanity*, 1914.
- Mental disorders associated with pernicious anemia. « *University of Michigan* », juin 30, 1916.
- BASTIANELLI. — Le sclerosi combinate del midollo spinale nelle anemia perniciose. *Boll. della R. Accademia Medicina Roma*, 1895-96.
- BAUDOUIN et PARTURIER. — Sur les complications nerveuses des leucémies. *Revue Neurologique*, 1910, p. 673-680.

- BENNET and RYLE. — *Guy's Hosp. Rep.*, 1922.
- BERTRAND (Ivan) et FERRARO (A.). — Contributo alla conoscenza dell'anatomia pathologica della Degeneratione sub-acute combinata del midollo spinale. *Il Cervello*, 1924.
- BILLINGS. — The changes in the spinal cord in pernicious anemia. *Boston, Med. and. surg. Journal*, 1902.
- BIRULJA. — Zur Frage über Veränderungen des Zentralnerv. bei progressiver perniziöser Anämie. Voir *Neurol. Centralblatt*, 1894.
- BOLDT. — Rückenmarkerkrankungen und perniziöser Anämie. *Med. klin. Berlin*, 1909.
- BONARDI. — Cancer associé à la tuberculose des capsules surrénales... lésions spinales pseudo-systématisées. *Revue Neurologique*, t. V, n° 16, p. 430.
- BOUCHÉ (Georges). — Sclérose combinée subaiguë associée à l'anémie pernicieuse. *Journal Médical de Bruxelles*, 1909. *Revue de Neurologie*, 1910.
- BONHOFFER. — Über Psychische Störungen bei anämischen Prozessen. *Berl. Klin. Woch.*, 1911.
- BOWMANN. — On the association of diseases of the spinal cord with pernicious anemia. *Brain*. 1894.
- BRAMMWEILL. — Remarks on a case of subacute combined degeneration of the spinal cord. *Brit. Med. Journ.*, 1910. *Edinburgh Med. Journ.*, 1915, p. 260.
- BRANDES. — *Med. Klinik*, 1921.
- BRAUN. — *Inaug. Diss. Tübingen*, 1899.
- BROUWER und BLAUWKIP. — Über das Zentralnerv. bei perniziöser Anämie. *Monatsschr. f. Psych. und Neurol.*, 1915.
- BROWN, LANGDON and WOLFSTEIN. — Combined sclerosis of the Lichteim Putnam Dana Type accompanying pernicious anemia. *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1901.
- BUCK (de) et DEMOOR. — Lésions des cellules nerveuses sous l'influence de l'anémie aiguë. *Belgique Médicale*, 24 janvier 1901.
- BULLOCK. — Hyaline degeneration of the spinal cord. *Brain*, 1892.
- BURR (Charles-W.). — The spinal cord lesions and symptoms of pernicious anemia. *Univers. Med. Magaz.* 1895.
- *Memphis Lancet*, juillet 1898.
- BURR and CARTHY. — The postero lateral sclerosis. *The Journal of Nerv. and Ment. Diseases*, 1903.

C

- CADWALADER (W. B.). — *Journ. of Nerv. and Ment. Diseases*, 1916.
- Early appearance of symptoms of combined sclerosis of the spinal cord and the subsequent development of severe anemia. *Pennsylvania Med. Journ.*, juillet 1921, XXIV, n° 10.
- CAMP (C.-D.). — Pernicious anemia causing spinal cord changes and a mental state resembling paresis. *Med. Record*, N. G., 1912.

- CARNACK (C.) and MILNE. — The spinal cord lesions in two cases of pernicious anemia. *Amer. Journ. of Amer. Science*, 1910.
- CHURCH (A.). — Spinal cord conditions in severe anemia. *New-York Med. Journ.*, 1902.
- COLLIER. — Allbutt and Rolleston's system of medicine, 1910.
- COLLIER. — *Oxford Medicine*, 1921.
- CLARKE (M.). — On the spinal cord degeneration in anemia. *Brain*, 1904.
- CLAUDE (H.) et SCHEFFER. — Un nouveau cas de syndrome des fibres longues. *Revue de Neurologie*, 1920, p. 872.
- CLAUDE (H.). — Maladies du système nerveux.
- CRISAFULLI. — Recherche sur le système nerveux dans l'anémie pernicieuse progressive. *Il Morgagni*, parti Archivio, n° 6, juin 1907, p. 383.
- CROUZON (O.). — Des scléroses combinées de la moelle. *Thèse, Paris*, 1904.
- CURSCMANN (H.). — Die Spinalerkrankung als frühzeitiges Sympton der perniziösen Anämie. *Mem. Klin. Berl.*, 1920, p. 969.

D

- DANA (C.). — Subacute ataxic paraplegia and combined sclerosis. *Brain*, 1886. *Med. Record New-York*, 1899. *Journ. of. Ner. and Ment. diseases*, 1899.
- Un type familial de sclérose combinée associé à l'anémie grave. *N. Y. Neurol soc.*, décembre 1907. *Journ. of Nerv. and Ment. dis.* 1908.
- DEJERINE (J.) et ANDRÉ-THOMAS. — Etude clinique et anatomique des accidents nerveux développés au cours de l'anémie pernicieuse. *Volume jubilaire du cinquantième de la Soc. de Biologie*, 1899.
- Les accidents médullaires de l'anémie pernicieuse dans les maladies de la moelle épinière, 1909. (*Nouveau Traité de Médecine et thérapeutique*. — A. GILBERT et L. THOINOT.)
- DEJERINE (J.). — Syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, p. 554, 1913.
- DEJERINE (J.) et JUMENTIÉ. — Un cas de syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs suivi d'autopsie. *Revue Neurol.*, 1914.
- DEJERINE (J.) et MOUZON. — Contribution à l'étude du syndrome des fibres radiculaires longues dans l'anémie pernicieuse. *Revue Neurol.*, 1914.
- DEJERINE (J.). — Sémiologie du système nerveux, p. 904.
- DEJERINE (M. et Mme J.) et JUMENTIÉ. — Sur l'état de la moelle épinière dans un cas de paraplégie avec troubles dissociés de la sensibilité, contribution à l'étude de certains faisceaux médullaires et du syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs. *Soc. de Neurologie*, 25 juin 1914.
- DINKLER. — Über die Erkrankungen des zentralen Nervensystems im

- Verlauf der Biermerschen Anämie mit spinaler Störung. *Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilk.*, 1913.
- Über den klinischen Verlauf und die anatomischen Veränderungen bei progressiver perniziöser Anämie mit spinaler Störung. *-Neurol. Zentral blatt.*, 1907.
- DRAGANESCU (St.). — Studia anatomo-pathologic si cercetări experimentale asupra leziunilor nervoase din anemia pernicioasă. *Bucaresti*, 1924.
- DUKEWORTH. — Clinical lecture on progressive pernicious anemia with spinal symptoms. *Brit. Med. Journ.*, 1900.

E

- EISENLOHR. — Über primäre Atrophie des Magens und der Darmschleimhaut und deren Beziehung zu schwerer Anämie und Rückenmarkserkrankungen. *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1892.
- EICHHORST. — Maladies du système nerveux dans le cours de la leucémie. *Deutsch Arch. für Klin. Med.* Vol. 61, Fascic. 5 et 6.

F

- FAURE-BEAULIEU et LÉVY-BRUHL. — Intoxication benzolique professionnelle. Anémie grave avec purpura hémorragique. Syndrome médullaire fruste. *Soc. Méd. Hop.*, 1922, p. 1466.
- FLEISCHMANN (R.). — Zur Lehre von der Myelitis funicularis. *Deutsche Zeitscher für Nervenheilk.*, 1914.
- FEICHMULLER (W.). — Ein Beitrag zur Kenntniss der im Verlauf der perniziösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. *Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk.*, 1896.
- FRIEDLANDER (J.). — Perniciöse Anämie und Rückenmarksleiden. *Deutsche Med. Woch.*, 1909.

G

- GARVEY et STERN. — Combined sclerosis of the spinal cord and carcinoma of the stomach. *Americ Journ. of the Med. Sciences*, 1924.
- GEWINK. — Un cas de myélite dans l'anémie pernicieuse. *Soc. de Psych. et de Neurol.* Berlin, mars 1899. *Arch. für Psych.*, 1901.
- GOEBEL. — Rückenmarksveränderungen bei perniziöser Anämie. *Mitteil. der Hamb. Staatskrankenhausanst.*, 1898.
- GLOBUS (J.-H.) et ISRAEL STRAUSS. — *Archives of Neurol. and psych.*, 1922.
- GORDON. — Histological changes of the spinal cord in pernicious anemia. *N. Y. Med. Journ.*, 1908-1909.
- GOWERS. — Atactic paraplegia. *Lancet*, 3 juillet 1886.
- GRINKER. — Case of combined cord degeneration with pernicious anemia. *Klin. Med. Journ.*, 1904.

— Subacute combined cord degeneration with report of cases. *Journ. of Amer. Med. assoc.*, 1905.

H

HALE WHITE. — A clinical lecture on a case of pernicious anemia having changes in the spinal cord. *Brit. Med. Journ.*, 1910.

HALLERWORDEN. — Troubles de la parole consécutifs à l'anémie. *Arch. für Psych.*, 1896.

HAMILTON (A. S.) et NIXON. — Sensory changes in the subacute combined degenerescence of pernicious anemia. *Arch. Neurol. Psych. Chicago*, 1921.

HAWTHORNE. — Cerebral and ocular complications of anemia and their probable relationship to thrombosis. *Lancet*, London, 1908.

HENNEBERG. — Beitrag zur Kenntniss der kombinierten Strangdegenerationen sowie Hölenbildungen im Rückenmark, *Arch. für Psych.*, p. 550, 1899.

— *Gesell. Charité Aertzte*, 1903-1904.

— Die Funikuläre Myelites u. s. w. dans. *Lewandowskys Handbuch der Neurologie*, p. 769, 1911.

— Hirnbefund bei perniziöser Anämie *Zentralbl. für die ges. Neurol.*, 1924.

HERING. — Les voies longues du système nerveux central à la suite de l'anémie expérimentale. *Centralbl. für Physiol.*, 1898.

HITCHCOCK. — Pernicious anemia and the nervous system. *Alienist and Neurol. St-Louis*, 1920.

HOMEN. — Des lésions non tabétiques des cordons postérieurs de la moelle épinière. *XIII^e Congrès international de Médecine*, Paris 1900, Section de Neurologie, p. 235, 247.

HOMEN. — Rückenmarks Veränderungen bei der perniziöser Anämie. *Handbuch der Pathol. Anat. der Nervensystems Herausgeg. von Flatau, Jakobson und Minor*, p. 941, 1904.

HUGUES WILLIAM and SPILLER. — Report of a case of pernicious anemia with changes in the spinal cord. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1901.

HURST et BELL. — The pathogenesis of subacute combined degeneration of the spinal cord with special reference to its connection with Addison's (pernicious) anemia achlorhydria and intestinal infection. *Brain*, 1922.

J

JAKOB. — Rückenmarkserkrankungen bei letaler (perniziöser) Anemie. *Fortsch. d. Med.*, 1897, p. 556.

JAKOB und MOXTER. — Rückenmarkserkrankungen und Veränderungen bei tödtlich Verlaufenden Anämie « *Deut. Med. Woche* » 1898. *Arch. für Psychiatr.*, 1899.

JUMENTIÉ (J.). — Le syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs. *Revue Neurologique*, 1922. *Société de Neurologie*. séance du 30 mars 1922.

K

KATTWINKEL. — Ueber acquirierte kombinierte Strangsklerosen. *Deutsches Arch. für klin. Med.*, 1902.

KAUFMANN. — Contribution clinique et anatomique aux lésions du système nerveux central dans l'anémie. *Arch. für Psych.*, 1914.

KNOCH. — Ein Fall von schwerer Anämie mit Herderscheinungen im Gehirn. *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1913.

L

LANGDON. — Nervous and mental manifestations of the pernicious anemia. *Journal of Americ. Med. Assoc.*, 1905.

LEICHTENSTERN. — Über progressive perniciöse Anämie bei Tabeskranken. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1884, p. 849.

LENEL. — Über Rückenmarksdegenerationen bei perniciöser Anämie. *Arch. für Psych.*, 1912-1913.

LENOBLE. — Contribution à l'étude des lésions médullaires dans l'anémie pernicieuse. *Revue de Médecine*, 1897.

LÉOPOLD (Samuel). — Faits particuliers concernant la symptomatologie et la pathologie de l'anémie du système nerveux. *Médical Record*, p. 398, 1910.

LEWY. — Die Pathologische Stellung sogenannten kombinierten Systemerkrankungen (funiculäre Myelitis). *Deutsche Zeitschr. für Nervenh.*, 1913.

LEYDEN. — Über chronische Myelitis und die Systemerkrankungen im Rückenmark. *Zeitschrift für klin. Med.*, Tome 21.

LLOYS. — The spinal cord in pernicious anemia. *Journal of nerv. and ment. Disease.*, 1896.

LICHTHEIM. — Zur Kenntniss der perniciöser Anämie. *Verhandl. d. Kongr. für innere Med.*, 1887.

LICHTHEIM. — Über Veränderungen des Rückenmarcks bei allgemeinen Erkrankungen. Verein für wissenschaftliche Heilk. in Königsberg, 1889 c. rendu : *Zentralbl. für Path. und Path. Anat.*, 1890.

LONG. — Dégénération combinée subaiguë de la moelle. *Revue de Neurologie*, 1912, p. 485.

LUBE. — Veränderungen des Zentralnervensyst. bei perniziöse Anämie. *Deutsche Zeitschr. für Nerv.*, 1923.

LURIE. — Pernicious anemia with mental symptoms observation on the varying extent and probable duration of central nervous system in four necropsied cases. *Arch. Neurol. and Psych.*, Chicago, 1919.

M

- MARCUS. — Psychose bei perniziöser Anämie. *Neurol. Zentralhl.* 1903.
- MARBURG (O.). — Zur Kenntniss der mit schweren Anämien verbundenen Rückenmarcksaffectionen. *Wien Klin. Woch.*, 1900.
- PIERRE MARIE et CROUZON (O.). — Traité de Médecine. *Bouchard Bris-saud*.
- PIERRE MARIE et PERCIVAL BAILEY. — Dégénérescence subaiguë de la moelle. *Revue de Neurologie*, 1922.
- MATHES. — Über Rückenmarcksveränderungen bei perniziöser Anämie. *Arch. für Psychiatrie*.
- MC. CONNELL. — *Philadelphia neurolog. society*, 21 janvier 1907. — *Journal of nervous and mental diseases*, octobre 1907.
- MC. CRAE. — Pernicious anemia a serie of fourty cases. *Journal Amer. Med. ass.*, 1902
- MC. PHEDRAN. — Observations on the nature and treatment of pernicious anemia. *Lancet*, 1902.
- MEDEA. — Lo stato dei nervi periferici nelle anemia letale. *Ospedale maggiore*, 1907. *Revue de Neurologie*, 1907.
- MILLS (Charles-K.). — Pseudotabès dû à la névrite multiple avec anémie. *Phil. neur. soc.* 23 octobre 1908. *Journal of. Nerv. and ment. Diseases*, compte rendu. *Revue de Neurologie*, 1908, p. 591.
- MINNICH (W.). — Zur Kenntniss der im Verlauf der perniziösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. *Zeitschr. für Blin. Med.*, 1892-1893.
- MOHLER HENRY (K.). — Pernicious anemia, gastro intestinal and spinal cord symptoms, report of a case. *Med. clin. of. North America*, Philadelphia, 1921.
- MONRO (T.-K.) et HANNAY (Mary-B.). — Dégénération de la moelle associée à une anémie sévère dans un cas d'ulcère gastrique chronique. *Glasgow Med. journ.*, p. 81, février 1908, compte rendu *Revue de Neurologie*, 1908, p. 591.
- MORAWITZ. — Frühsymptome bei perniziöser Anämie. *Med. Klin*, Berl. 1918.
- MORELL. — Degeneration changes in the spinal cord in pernicious anemia. *Denver Medical Times and Utah Medical Journal*, juillet 1910.
- MULLER. — *Inaug. Diss. Berlin*, 1895.

N

- NONNE. — Beitrage zur Kenntniss der im verlaufe der perniziöser Anämie beobachteten Spinalerkrankungen und Nervenkrankheiten. *Arch. für Psych.* 1893.
- *Deutsche Zeitschr für Nerv.* 1895.
- *Arztlicher Verein in Hamburg*, séance du 7 janvier 1896.
- Foyers de dégénérescence dans la substance blanche de la moelle

- au cours de la leucanémie. *Deutsch-Zeitschr. für Nervenheilk.* 1897.
Compte rendu *Revue Neurologique* 1897, p. 437.
- Rückenmarksuntersuchungen in Fällen von perniziöser Anämie, Sepsis und Senium. *Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk.*, 1899
- NONNE ET BRUND. — Klinischer und anatomischer Beitrag zum Kapittel der Prognose der anämischen Spinalerkrankungen. *Mitt. aus dem Hamburger Staatskrankenanstalten* 1908. *Neurol. Zentralblatt*, 1908.
- NOORDEN (Von). — Untersuchungen über schwere Anämien. *Charité Ann.* 1891-1892.
- NORBURY, FRANK GARM. — Early neurologic Findings in primary anemia. *Brain*, 1918.

O

- ORR and ROWS. — Lymphogenous infection of the nervous system. *Brain*, 1914.
- The interdependance of the sympathetic and central nervous systems. *Brain*, 1918.

P

- PATEK (Arthur-J.). — Family pernicious anemia. *American Medical Journal*, mai 1911.
- PETREN. — Bidrag till Kännendomen om Rygmärksförändringar vid Pernicious Anemi. Stockholm, 1895 (voir *Revue de Médecine*, p. 446. *Neurol. Zentralbl.* 1896, p. 137, *Revue de Neurologie*, 1897, p. 161)
- PFEIFFER (I.-A.). — Neuropathological findings in case of pernicious anemia with psychic implication. *Journ. of Nerv. and Ment. Diseases*, 1915.
- PICKELT (W.). — Mental symptoms associated with pernicious anemia. *Am. Journ. of the Med. Science*, 1904, p. 1032.
- POTTS. — Anémie avec altérations particulières du système nerveux. *Americ. Neur. Ass.* Boston, 4-5 juin 1906. Compte rendu *Revue Neurologique*, 1907.
- PREOBRAJENSKY. — Die Veränderungen im Zentralnervensystem in einem Falle von Anämie. *Neurol. Centralblatt*, 1902.
- PUTNAM and TAYLOR. — Diffuse degeneration of the spinal cord. *Journal of nervous and mental diseases*, 1901

R

- RANSOHOFF (R.-A.). — Veränderungen im Zentralnervensystem in einem Falle von tödlicher Blasenblutung. *Deut. Zeitschr. für Nervenheilk.*, 1900.
- RENDLING. — Three cases of pernicious anemia with the description of

- the pathological changes in the spinal cord. *Amer. Journ. of. Med science*, 1904.
- RHEINBOLDT. — Über einem Fall von Kombinierten Systemerkrankungen des Rückenmarks mit leichter Anemie. *Arch. für Pschyr.* 1901. *Compte rendu Revue Neurol.*, 1902.
- RICHMOND et WILLIAMSON. — Posterolateral degeneration of the spinal cord of vascular relation associated with severe anemia. *Review of Neurol. and Psych.*, 1906, *compte rendu Revue Neurol.*, 1906.
- RICHTER. — Über Spinal affection bei letaler Anämie. *Berl. Klin. Woch.*, 1912.
- RIGGS. — The spinal cord in a case of pernicious anemia. *Int. Med Magaz.*, 1896.
- Symptômes nerveux de l'anémie pernicieuse. *The Journ. of An. Ass.*, 16 août 1913. *Revue Neurol.*, 1914, p. 427.
- ROGERS (A.). — Disturbances of the central nervous system accompanying pernicious anemia. *Journ. Off. nerv. and ment. Diseases* 1915
- ROHMER. — Pernicious anemia a study of one hundred and twenty seven cases. *J. Iowa State. M. Soc. des Moines*, 1922.
- ROTHMANN. — Die primären Kombinierten Strangerkrankungen des Rückenmarks. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk.*, 1895.
- ROSEBECK. — Ein Fall von perniziöser Anämie mit schwerer Erkrankung des Rückenmarks. *Inaug. Diss. Göttingen*, 1894.
- RUSSEL (R.). — The relationship of some forms of combined degeneration of the spinal cord to one another and to anemia. *Lancet*, 1898.
- RUSSEL (R.), BATTEN et COLLIER. — Subacute combined degeneration of the spinal cord. *Brain*, 1900.

S

- SAND (R.). — Histoire clinique et examen histologique d'un cas de sclérose médullaire polysystématique (sclérose combinée), d'origine tuberculeuse. *Bruxelles*, 1903.
- SCAGLIOSI (G.). — Beiträge zur pathologische Anatomie des Zentralnervensystem bei der akuten Anämie. *Deutsche Med. Woche*, 1898. — *Revue de Neurol.*, 1898.
- SCHRÖDER. — La sclérose funiculaire (sclérose cordonale) de la moelle. *Deutsch. Med. Woche*, 2 février 1923.
- SCHRÖDER. — Grosshirnveränderungen bei perniziöser Anämie. *Neuropsych. für Psych. und Neurol.*, 1914.
- SHUGAM. — Die Kombinierten Systemerkrankungen des Rückenmarks speziell in Bezug auf die Betheiligung der Gefässe. *Inaug. Diss. Berlin*, 1909.
- SEZAZY. — *Traité de Path. Med.* Maloine, 1921.
- SHIMAZONO (J.). — Über das Verhalten der zentralen und der peripheren Nervensubstanz bei verschiedenen Vergiftungen und Ernährungsstörungen des Nervensystem bei Anämien. *Arch. für Psych.* Berlin. 1914.

- SIMERLING (E.). — Rückenmarkserkrankungen und Psychosen bei perniziöser Anämie. *Arch. für Psychiatrie*, 1919. Compte rendu *Revue Neurol.* 1916.
- SOUKHANOFF. — Contribution à l'étude des modifications des cellules nerveuses de l'écorce cérébrale dans l'anémie expérimentale. *Journ. de Neurol. et d'Hygiène*, 1898. Compte rendu *Revue Neurol.* 1898.
- SPIEGEL. — Ein Fall von progressiver perniziöser Anämie mit schwerer Erkrankung des Rückenmarks. *Inaugr. Diss. München*, 1904.
- SYMONDS. — The changes in spinal cord in Addison's anemia. *Guy's Hosp. Ref. Londres*, 1922.

T

- TAYLOR (E.-W.) et WATERMAN (G.-A.). — Diffuse (combined) degeneration of the spinal cord. *Boston medical and surgical journal*, 24 décembre 1903.
- TAYLOR (J.). — Nervous symptoms and morbid changes in the spinal cord in certain cases of profound anemia. *Med Clin. trans. Londres*, 1895, p. 150.
- A case of subacute combined sclerosis with profound anemia. *Brain*, 1904.
- TEICHMÜLLER (W.). — Ein Beitrag zur Kenntniss der im Verlaufe der perniziösen Anämie beobachteten spinal Erkrankungen. *Deutsch. Zeitschr. für Nerv.*, 1895.
- THOMAS (A.). — Sclérose combinée fruste à marche lente régressive et à rechutes. *Encéphale*, 1921, p. 316.
- THOMAS (A.) et POIX (Ch.). — Anémie pernicieuse à évolution subaiguë. syndrome ataxo-paraplégique à début rapide. *Arch. des maladies du cœur*. Juillet 1922.
- THOMSON. — A case of subacute combined degeneration of the spinal cord demonstrating the nature of the afferent impulses in the posterior columns. *Brain*, 1911-1912, p. 510.

V

- VANDERHOOF. — *Arch. Int. Med.*, 1923.
- VANCE. — Altérations spinales dans les anémies graves. *New-York, Med. Journal*. 19 juillet 1902.
- Voss (Von). — Anatomische und experimentelle Untersuchungen über die Rückenmarks Veränderungen bei Anämie. *Deutsche Archiv. für klinische Medizin*, 1897.

W

- WARFIELD. — Some neurological findings in primary anemia *Illinois M. G. Chicago*, 1921.

- WATERFIELD et SHACKLE. — *Guy's Hospital Reports*, 1923.
- WEISENBURG. — Neurological symptoms occurring in pernicious anemia especially antedating the appearance of the blood picture. *Med. Rec.* N. Y., 1921, p. 942.
- WHITE. — A clinical lecture on a case of pernicious anemia. *Brit. Med. Journ.*, 1910.
- A case of lymphatic leukamia with combined degeneration. *Guy's Hosp. Gaz.* Londres, 1913.
- WILSON. — The spinal cord in pernicious anemia with the report of an interesting case of family involvement. *Tr. Coll. Phys. Philad.* 1912.
- WILSON. — The spinal cord in pern. anemia. *Proc. Path. soc. Philad.*, 1913.
- WILSON and Mc. LOER. — On the postero-lateral sclerosis seen in cases of severe anemia. *Penn. M. G.* Athens, 1921.
- WOHLWILL (F.). — Zum Kapitel der pathologisch anatomischen Veränderungen des Gehirns und des Rückenmarcks bei perniziöser Anämie und verwandten Affectionen. *Deutsch Zeitschr. für Nervenheilk.*, 1921.
- WOLTMANN. — Brain changes and pernicious anemia. *Arch. of Int. Med.* Chicago, juin 1918.
- The nervous symptoms in pernicious anemia an analysis of 150 cases. *Am. Journ. Med. Sc.* Philad., 1919, p. 400 à 409.

Z

- ZAGORSKY. — Anémie expérimentale, lésions du système nerveux central. *Journal de Neuro. patholo. et de psychiatrie* du nom de S. S. Korsakoff, 1913
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION :

CLASSIFICATION. — TERMINOLOGIE	1
--------------------------------------	---

DESCRIPTION CLINIQUE :

ETIOLOGIE	9
EVOLUTION GÉNÉRALE DU SYNDROME DE LICHTHEIM	13
LES PRODROMES. — LE DÉBUT	15
PÉRIODE DE DÉBUT	18
DEUXIÈME PÉRIODE	19
<i>Troubles moteurs</i>	19
<i>Etude des réflexes tendineux</i>	22
<i>Etude des réflexes cutanés et muqueux</i>	24
<i>Réflexes d'automatisme médullaire</i>	25
<i>Troubles sensitifs</i>	25
<i>Accidents dans le domaine des nerfs craniens</i>	32
<i>Troubles sphinctériens</i>	33
<i>Atrophies musculaires</i>	33
<i>Troubles de l'état général. — Troubles digestifs</i>	33
<i>Troubles psychiques</i>	34
TROISIÈME PÉRIODE	34
<i>Etude des troubles mentaux</i>	36
SYMPTÔMES EXCEPTIONNELS POUVANT SURVENIR AU COURS DU SYNDROME DE LICHTHEIM	38
TROUBLES DES RÉACTIONS ÉLECTRIQUES	39
ANÉMIE ET ÉTUDE DU SANG AU COURS DU SYNDROME DE LICHTHEIM	39
ÉTUDE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN	40
FORMES CLINIQUES DU SYNDROME DE LICHTHEIM	41
<i>Formes intenses</i>	41
<i>Formes frustes</i>	41
<i>Formes d'après la localisation anatomique</i>	42
<i>Formes en rapport avec la nature et l'étiologie de l'anémie, avec la leucémie</i>	44
<i>Formes à prédominance de phénomènes mentaux</i>	46
<i>Formes suivant l'évolution</i>	47

DIAGNOSTIC DES SYNDROMES NEURO-ANÉMIQUES :

(en particulier des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle avec anémie ou syndrome de Lichtheim)	49
--	----

LES POLYNEVRITES AVEC ANÉMIE :

Comparaison entre les signes sensitifs du syndrome de Lichtheim et la symptomatologie sensitive des polynevrites en général	55
---	----

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES SYNDROMES NEURO-ANEMIQUES	59
LES LÉSIONS MÉDULLAIRES :	
<i>Etude topographique des lésions primitives de la moelle</i>	62
<i>Etude topographique des lésions et dégénérescences secondaires</i>	67
<i>Etude histo-pathologique des lésions médullaires fines</i>	73
<i>Les modifications de la fibre nerveuse</i>	78
<i>Les modifications du tissu interstitiel</i>	80
LES RACINES RACHIDIENNES (INTRA ET EXTRA-MÉDULLAIRES)	83
LES CELLULES GRISES DE LA MOELLE ET DES GANGLIONS RACHIDIENS	83
LES MÉNINGES RACHIDIENNES	85
LE BULBE	85
LE CERVEAU ET LE CERVELET	86
LES NERFS PÉRIPHÉRIQUES	88
ETUDE SUR LA PATHOGENIE DES SYNDROMES NEURO-ANEMIQUES ET SUR LA REPARTITION DES LÉSIONS AU NIVEAU DE LA MOELLE	91
OBSERVATIONS	93
CONCLUSIONS	147
BIBLIOGRAPHIE	159